

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin
-----------------	---

AWMF-Register Nr.	045-024	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Spezielle Diagnostik und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes

S3-Leitlinie

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen:

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Retinologische Gesellschaft (RG)
Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA)
Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)
Deutsche Gesellschaft für innere Medizin (DGIM)
Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e.V. (DBSV)
Diabetes DE Deutsche Diabetes Hilfe
PRO RETINA Deutschland e.V.

Version: 1.0 , 4. August 2025

1. Herausgebende

Federführende Organisationen:

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft und Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.

Bitte wie folgt zitieren:

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft und Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.
Spezielle Diagnostik und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes

Version 1, 4. August 2025

Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/045-024>

1. HERAUSGEBENDE	2
1. ZIELSETZUNG UND ANWENDUNGSBEREICH	4
1.1 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	4
1.2 VERSORGUNGSBEREICH	4
1.3 PATIENTINNEN-/PATIENTEN-ZIELGRUPPE	4
1.4 ADRESSATEN	4
1.5 WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE	4
2. LEITLINIEN-TEXT	5
1. AUGENÄRZTLICHE UNTERSUCHUNGEN BEI DIABETISCHER RETINOPATHIE	6
2. THERAPIE BEI DIABETISCHER RETINOPATHIE	8
2.1 ALLGEMEINÄRZTLICHE/INTERNISTISCHE/DIABETOLOGISCHE THERAPIE	8
2.1.1 GERINNUNGSHEMMENDE THERAPIE.....	8
2.1.2 THERAPIE MIT FENOFIBRAT	8
2.2 AUGENÄRZTLICHE THERAPIE BEI DIABETISCHER RETINOPATHIE	9
2.2.1. THERAPIE DER NPDR OHNE DMÖ MIT FOVEABETEILIGUNG	10
2.2.2. THERAPIE DER PDR	12
2.2.3 VORGEHEN BEI GLEICHZEITIGEM VORLIEGEN VON PDR UND DMÖ	14
2.2.4 THERAPIE VON SCHWEREN KOMPLIKATIONEN DER PDR	15
2.2.5 EINSATZ VON VEGF-INHIBITOREN VORBEREITEND ZUR VITREKTOMIE BEI PDR	16
2.2.6 THERAPIE DES DMÖ	16
2.2.7 REHABILITATION, VERSORGUNG MIT VERGRÖßERNDEN SEHHILFEN BEI DIABETISCHER RETINOPATHIE	23
3. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE	26
3.1 LEITLINIENKOORDINATOR/ANSPRECHPARTNER.....	26
3.2. VERTRETERINNEN/VERTRETER DER BETEILIGTEN FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN	26
3.3 PATIENTINNEN-/PATIENTENBETEILIGUNG.....	27
3.4 METHODISCHE BEGLEITUNG	27
4. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT	27
4.1 FINANZIERUNG DER LEITLINIE	27
4.2 DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN.....	27
5. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG	28
6. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	28
7. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	29
8. EVIDENZTABELLEN ZUR SYSTEMATISCHEN LITERATURRECHERCHE DES ZEITRAUMS SEIT DER ERSTELLUNG DER NVL 2015	29
9. LITERATURVERZEICHNIS	64

1. Zielsetzung und Anwendungsbereich

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Entscheidungshilfe bei einer evidenzbasierten Diagnostik und Therapie der diabetischen Retinopathie

1.2 Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Versorgung. In der Regel werden die Menschen mit diabetischer Retinopathie ambulant versorgt.

1.3 Patientinnen-/Patienten-Zielgruppe

Menschen mit diabetischer Retinopathie

1.4 Adressaten

Primär Augenärztinnen/Augenärzte und Diabetologinnen/Diabetologen, und Internistinnen/Internisten; dient auch der Information von Allgemeinärztinnen/Allgemeinärzten.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Leitlinienreport

2. Leitlinien-Text

Vorbemerkung

Die Themen Epidemiologie, Pathogenese, Fundusveränderungen, Stadieneinteilung und Screening der diabetischen Retinopathie sowie die Kommunikation zwischen den Allgemeinmedizinerinnen/Allgemeinmedizinern, Internistinnen/Internisten und Diabetologinnen/Diabetologen einerseits und Augenärztinnen/Augenärzten andererseits sind in der S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes ([www.https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001](https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001)) dargelegt.

In der NVL Typ-2-Diabetes wurden bisher (Juni 2025) zur diabetischen Retinopathie folgende Leitlinienempfehlungen veröffentlicht:

Tabelle 17: Screeningintervalle für Untersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, bei denen diese nicht vorliegen oder nicht bekannt sind

Screening auf	Zeitintervall
Retinopathie bei Diabetes	Wenn eine diabetische Netzhautveränderung bislang nicht nachgewiesen ist, risikoadaptiert: - bei geringem Risiko (= kein ophthalmologisches Risiko und kein allgemeines Risiko) alle zwei Jahre; - für alle anderen Risikokonstellationen jährlich. Sind die allgemeinen Risikofaktoren nicht bekannt, wie bei ungünstigem allgemeinen Risikoprofil. Siehe Tabelle 20

Tabelle 20: Allgemeine Risikofaktoren für Retinopathie und/oder Makulopathie

Wesentliche allgemeine Risikofaktoren für die Entstehung bzw. Progression einer diabetischen Retinopathie und/oder Makulopathie sind:

- die Diabetesdauer;
- der Grad der Hyperglykämie;
- das Vorliegen/der Grad einer arteriellen Hypertonie;
- eine Nephropathie.

Weitere Risikofaktoren sind:

- Schwangerschaft;
- Stark schwankende Glukosewerte.

Tabelle 21: Screeninguntersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes

Screening auf Retinopathie bei Diabetes

- Erfassung allgemeiner Risikofaktoren und Weitergabe an den Augenarzt/die Augenärztin mittels standardisiertem Dokumentationsbogen „Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt/die Augenärztin“
- Systematische augenärztliche Untersuchung mit
 - Bestimmung der Sehschärfe;
 - Untersuchung der vorderen Augenabschnitte;
 - binokulare Untersuchung der Netzhaut bei dilatierter Pupille.
- Dokumentation mittels standardisiertem Dokumentationsbogen „Augenfachärztliche Mitteilung“

1. Augenärztliche Untersuchungen bei diabetischer Retinopathie

Die augenärztlichen Untersuchungen auf eine beginnende diabetische Retinopathie und die Kontrolluntersuchungen bei bestehender diabetischer Retinopathie beinhalten:

- Untersuchung der bestkorrigierten Sehschärfe (Refraktion);
- Spaltlampenuntersuchung der vorderen Augenabschnitte (Rubeosis iridis);
- binokulare biomikroskopische Untersuchung des Augenhintergrundes bei dilatierten Pupillen [1].

Bei der Netzhautuntersuchung überprüft man zur Stadieneinteilung der Fundusveränderungen zunächst, ob keine Retinopathie, eine nichtproliferative Retinopathie (NPDR) oder eine proliferative diabetische Retinopathie (PDR) vorliegt [2]. Bei einer NPDR werden eine milde, mäßige und eine schwere NPDR unterschieden. Bei Vorliegen einer Retinopathie wird im Anschluss daran differenziert, ob eine diabetische Makulopathie (Ischämie oder ödem) ohne oder mit Foveabeteiligung vorliegt und ob periphere Netzhautveränderungen bestehen. [3]

Durch eine Fundusfotografie insbesondere die Weitwinkelfotografie des Augenhintergrundes ist ergänzend zur biomikroskopischen Untersuchung eine sinnvolle genaue Dokumentation des Fundusbefundes möglich. Dadurch kann sich die augenärztliche Auswertung vereinfachen und es ist potenziell bei Folgeuntersuchungen der Vergleich besser als bei rein verbaler Dokumentation möglich, ob und wie sich der Befund verändert hat.

Konsensempfehlungen	Empfehlungsgrad
1-1 Bei fortgeschrittenen Retinopathiestadien soll eine Augeninnendruckmessung durchgeführt werden. Bei bestimmten Konstellationen ist eine Fluoreszeinangiografie indiziert. Expertenkonsens (13/13 100%) Abstimmung 06/24 Adoption aus NVL 2015	↑↑
1-2 Zur Differentialdiagnose einer symptomatischen Makulopathie bei Menschen mit Diabetes sollte eine optische Kohärenztomographie (OCT) durchgeführt werden. Expertenkonsens (10/10 100%) Abstimmung 06/24 Adaptation aus NVL 2015	↑
1-3 Zur Indikationsstellung und Verlaufskontrolle einer Therapie des diabetischen Makulaödems mit intravitrealen Medikamenten soll eine optische Kohärenztomographie (OCT) durchgeführt werden. Expertenkonsens (10/10 100%) Abstimmung 06/24 Adoption aus NVL 2015	↑↑

Die Messung des Augeninnendrucks soll bei fortgeschrittener diabetischer Retinopathie erfolgen, da in diesem Stadium ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Sekundärglaukoms besteht. Durch die ischämiebedingte intraokulare Bildung von VEGF kommt es hierbei zur Ausbildung von Neovaskularisationen im Kammerwinkel, die zu einer Verlegung desselben und in der Folge zu einem

Anstieg des Augeninnendrucks führen können. Bei etwa 12 % der Menschen mit Diabetes und sekundärer Gefäßneubildung im vorderen Augenabschnitt treten diese Neovaskularisationen ausschließlich im Kammerwinkel auf und werden daher bei der Routineuntersuchung mit der Spaltlampe ohne Kontaktglas, also ohne Gonioskopie nicht erfasst [4]. Auf die Notwendigkeit der Augeninnendruckmessung nach der Gabe von intravitrealen Steroiden wird in Kapitel 5.2 näher eingegangen.

Mit der Fluoreszeinangiographie (FAG), einschließlich peripherer Aufnahmen, lässt sich die Perfusion der Netzhaut beurteilen, wenn der Verdacht auf eine makuläre oder periphere Ischämie besteht. Im Rahmen der Indikationsstellung für eine medikamentöse oder Lasertherapie einer diabetischen Makulopathie können sowohl das Ausmaß der makulären Ischämie als auch vor einer fokalen Lasertherapie die Leckagestellen dargestellt werden sowie intraretinale mikrovaskuläre Anomalien von Neovaskularisationen unterschieden werden. Zudem lässt sich eine im Alter auftretende neovaskuläre Makuladegeneration mit Hilfe der FAG von einem diabetischen Makulaödem mit Blutungen abgrenzen [3]. In dem DRCRnet Protokoll AA konnte gezeigt werden, dass eine initial ausgeprägte zentrale und periphere Nichtperfusion bei nicht-proliferativer diabetischer Retinopathie mit einer ungünstigeren Prognose hinsichtlich einer Verschlechterung der DR und dem Therapiebedarf im Verlauf von vier Jahren assoziiert ist. [5]

Bei der intravenösen Gabe des Fluoresceins sollen die möglichen Nebenwirkungen (z.B. Übelkeit 3-15%, Urticaria 0,5%, Tod 1/200.000[5] und das erhöhte Risiko bei einer Betablocker-Therapie beachtet werden und die Maßnahmen für Komplikationen entsprechend der Fachinformation (z.B. bezüglich Anamnese, Überwachung, Notfallausrüstung) gewährleistet sein. [6]

Die optische Kohärenztomografie (OCT) ermöglicht die Darstellung anatomischer Details der zentralen Netzhaut mit einer axialen Auflösung von bis zu 3 µm. Dadurch sind eine Quantifizierung der Netzhautdicke [7] sowie eine Beurteilung der vitreoretinalen Grenzfläche, der Netzhautschichten und des subretinalen Raums möglich. Mit der OCT lassen sich Veränderungen der Netzhautdicke von weniger als 10 % erkennen, so dass eine quantitative Analyse sowohl des Spontanverlaufs der diabetischen Makulopathie als auch des Ansprechens bzw. Nichtansprechens auf eine Therapie möglich ist. Verlaufskontrollen sind bei vielen OCT-Geräten ortsidentisch möglich. Die OCT-Untersuchung ist nicht-invasiv und kann in den meisten Fällen auch ohne Pupillenerweiterung erfolgen. Die OCT ist derzeit im Leistungskatalog der GKV nur für die Diagnostik und Therapiesteuerung der neovaskulären altersbedingten Makuladegeneration (nAMD) und des Makulaödems im Rahmen der diabetischen Retinopathie (DMÖ) enthalten.

Prospektive Fallserien deuten darauf hin, dass sich mit Hilfe der OCT auch nicht-diabetogene Makulaerkrankungen eines Menschen mit Diabetes differentialdiagnostisch besser abgrenzen lassen. Dazu zählen unter anderen die vitreofoveale Traktion, die epiretinale Gliose oder die altersbedingte Makuladegeneration [8, 9]. Die Empfehlung 1-2 wurde gegenüber der NVL 2015 etwas umformuliert, um den Focus für eine sinnvolle OCT-Diagnostik mehr auf den Fall einer symptomatisches Makulaerkrankung zu legen.

Die OCT-Untersuchung mit Messung der Netzhautdicke ist ein fester Bestandteil jeder Zulassungsstudie zu intravitrealen Medikamenten beim diabetischen Makulaödem und liefert ein klinisch relevantes Kriterium sowohl zur Indikationsstellung als auch zur Beurteilung der Behandlungseffektivität [10-14]. Allerdings reicht zur augenärztlichen Beurteilung eines diabetischen Makulaödems mit der OCT nicht allein eine Messung der zentralen Netzhautmittendicke aus, sondern es sollen alle Schnitte des gesamten Makulasektors visuell auf morphologische Veränderungen ausgewertet werden.

Aus der morphologischen OCT-Auswertung des Makulasektors lassen sich auch Aussagen zur Prognose ableiten. Eine Desorganisation der inneren Netzhautschichten (DRIL) in der Fovea und eine Unterbrechung der externen Grenzmembran waren mit einem Visusverlust bei Augen mit diabetischer Makulaischämie assoziiert. [15]

Ergänzend zu den Indikationen der Leitlinienempfehlungen 1-2 und 1-3 wurden in der Leitliniengruppe die Abklärung einer unklaren Sehminderung bei Menschen mit Diabetes und die Abklärung vor einer Pars-plana-Vitrektomie wegen diabetischer Retinopathie als sinnvolle OCT-Indikationen eingeschätzt.

Bei asymptomatischen Menschen mit Diabetes und ohne ophthalmoskopisch sichtbare Fundusveränderungen im Makulabereich ist eine optische Kohärenztomographie (OCT) zum Screening nicht sinnvoll.

2. Therapie bei diabetischer Retinopathie

2.1 Allgemeinärztliche/internistische/diabetologische Therapie

2.1.1 Gerinnungshemmende Therapie

Konsensempfehlung	Empfehlungsgrad
2-1 Menschen mit Diabetes sollten darüber informiert werden, dass das Vorliegen einer Retinopathie keine Kontraindikation für eine kardioprotektive Therapie mit ASS darstellt, da diese Therapie den Verlauf einer diabetischen Retinopathie nicht beeinflusst. Expertenkonsens (10/10 100%) Abstimmung 06/24 Adoption aus NVL 2015	↑

Die Einnahme von ASS zur Thrombozytenaggregationshemmung beeinflusst den Verlauf einer diabetischen Retinopathie nicht [16-18]. Die Gefahr für eine Glaskörperblutung wird durch die Einnahme von Plättchenaggregationshemmern in einer Dosierung bis 625 mg nicht erhöht [19-21]. Für andere Thrombozytenaggregationshemmer liegen keine analogen Studien vor, so dass eine definitive Aussage zum Blutungsrisiko nicht möglich ist. Monozentrische Studien mit geringen Erkranktenzahlen lassen aber keinen Hinweis darauf erkennen, dass neuere Plättchenaggregationshemmer ungünstig wirken [22-25]. Clopidogrel hatte keinen Effekt auf geringfügige Blutungsereignisse (wozu die Glaskörperblutung zählt) [26]. Die klinische Beobachtung, dass eine Antikoagulationstherapie mit Warfarin-/Phenprocoumon ein stark erhöhtes Blutungsrisiko bei fortgeschrittener Retinopathie begründet, ist unstrittig. Es liegen jedoch keine Studien zu Mono- oder Kombinationstherapien mit den nicht-Vitamin-K-abhängigen Antikoagulanzen (NOAK) in Bezug auf ein Blutungsrisiko bei diabetischer Retinopathie vor.

2.1.2 Therapie mit Fenofibrat

Fenofibrat hat in mehreren randomisierten Studien einen protektiven Effekt auf die Progression der diabetischen Retinopathie gezeigt. In der LENS-Studie [27] führte die Gabe von Fenofibrat über einen Zeitraum von vier Jahren zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten Endpunkts Fortschreiten der Retinopathie oder Auftreten eines Makulödems bzw. notwendiger Behandlung (HR 0,73; 95 % CI 0,58–0,91; $p = 0,006$). Die beobachteten Effekte bestätigen Daten der FIELD-Studie [28], in der Fenofibrat über fünf Jahre das Risiko für eine notwendige Laserbehandlung der Netzhaut um 31 % senkte. Daten der ACCORD-Eye-Studie [29] wiesen eine Reduktion der Retinopathieprogression um 40 % im Fenofibrat-Arm nach (Fenofibrat 6.5% vs. Placebo 10.2%; adjusted odds ratio, 0.60; 95% CI, 0.42 to 0.87; $P=0.006$), obwohl die Lipidwerte selbst nur wenig beeinflusst wurden. Bemerkenswert ist, dass die günstigen Effekte unabhängig von dem Ausgangsvisus oder dem Diabetes-Typ auftraten. Die RCTs lieferten bisher keinen Nachweis für einen Visus-relevanten Nutzen oder entsprechende Auswirkungen auf die Lebensqualität. Der Einsatz von Fenofibrat kann zu einer gebremsten Progression führen - insbesondere für frühe und milde Stadien der Retinopathie. Die Therapie senkt somit das Risiko einer späteren Vitrektomie oder Lasertherapie. In einem Cochrane-Report [30] wird

2023 darauf hingewiesen, dass schwere unerwünschte Ereignisse zwar selten, aber mit der Einnahme von Fenofibraten häufiger waren (RR 1.55; 95% CI 1.05 to 2.27; 2 Studien, 15,313 Teilnehmer; hohe Evidenz).

2.2 Augenärztliche Therapie bei diabetischer Retinopathie

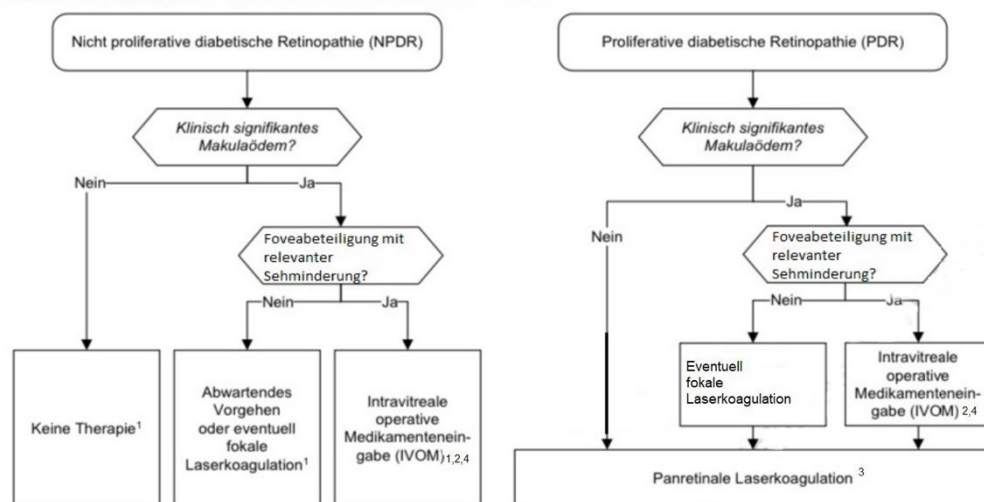
Konsensempfehlung	Empfehlungsgrad
2-2 Eine diabetische Retino- und/oder Makulopathie soll stadiengerecht augenärztlich überwacht und behandelt werden. Expertenkonsens (10/10 100%) Abstimmung 06/24 Adoption aus NVL 2015	↑↑

Die Laserbehandlung und die intravitreale Medikamenteneingabe sind Behandlungsmöglichkeiten für die diabetische Retinopathie. Da diese Behandlungen aber keine irreversibel geschädigten Netzhautzellen verbessern oder ersetzen können, sondern darauf zielen, weitere Schädigungen der Netzhautzellen zu verhindern oder zu reduzieren, sollte möglichst frühzeitig die Behandlung bei gegebener Indikationsstellung erfolgen. Entsprechende morphologische Veränderungen sind bei der augenärztlichen Untersuchung meistens eher zu sehen als eine funktionelle Verschlechterung.

Die proliferative diabetische Retinopathie (PDR) und das diabetische Makulaödem (DMÖ) werden unterschiedlich behandelt. Für die Therapieindikation beim diabetischen Makulaödem ist die Beteiligung der Fovea entscheidend.

Die folgende Abbildung 1 gibt einen schematischen Überblick. Dieser Vorschlag der Autoren der Leitlinien basiert auf Studien zum Nutzen der einzelnen Maßnahmen, die in den folgenden Kapiteln erläutert werden, sowie auf Plausibilität; der Algorithmus selbst ist jedoch nicht evaluiert worden.

Abbildung 1: Behandlungsoptionen der diabetischen Retinopathie



Legende:

1. Bei fortgeschrittener, nicht proliferativer Retinopathie kann eine panretinale Laserkoagulation sinnvoll sein.
2. Additiv oder alternativ eventuell fokale Laserkoagulation.
3. In ausgewählten Fällen kann eine IVOM vor oder anstatt einer PRP erfolgen.
4. Bei fehlender Visusprognose (Visus < 0,05) sollte keine IVOM-Therapie erfolgen.

überarbeitete Version aus NVL Diabetische Retinopathie

2.2.1. Therapie der NPDR ohne DMÖ mit Foveabeteiligung

Evidenzempfehlungen	Empfehlungsgrad
2-3 Zur Therapie einer milden oder mäßigen nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) soll keine panretinale Lasertherapie angeboten werden. Literatur: [31, 32], (LoE 1+)(Abstimmung: 10/10 100%) Abstimmung 06/24 Adoption aus NVL 2015	↓↓↓
2-4 Zur Therapie einer milden oder mäßigen nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) ohne therapierelevantes Makulaödem soll keine intravitreale Medikamenteneingabe angeboten werden. Literatur: [33], (LoE 1+)(Abstimmung: 6/6, 100%, 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikt) Abstimmung 03/25 neuer Text	↓↓↓

Siehe Evidenztafel: 1

Evidenzempfehlungen	Empfehlungsgrad
2-5 Bei einer schweren nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) kann bei bestimmten Risikopatienten eine panretinale Laserkoagulation erwogen werden. Literatur: [31, 32], (LoE 1+) (Abstimmung 9/10 90%) Abstimmung 06/24 Adoption aus NVL 2015	↔
2-6 Zur Therapie einer schweren nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) ohne therapierelevantes Makulaödem soll keine intravitreale Medikamenteneingabe erfolgen. Literatur: [34], (LoE: 1-) (Abstimmung 6/6 100%) Abstimmung 03/25 neuer Text	↓↓↓

Siehe Evidenztafel: 2&3

In einer systematischen Übersichtsarbeit fanden Evans et al. keinen Unterschied zwischen der panretinalen Laserkoagulation und keiner oder einer verzögerten Behandlung für den primären Endpunkt moderate Sehverschlechterung (RR 0,99 (95% KI: 0,89-1,11)), aber eine deutliche Verringerung des Risikos einer schweren Sehverschlechterung (RR 0,46 (95% KI: 0,24-0,86)), der

Progression der diabetischen Retinopathie (RR 0,49 (95% KI: 0,37-0,64)) und einer Glaskörperblutung (RR 0,56 (95% KI: 0,37-0,85)) [31]. Grundlage für die Übersichtsarbeit war ein gemischtes Kollektiv, bestehend aus Menschen mit einer mäßigen NPDR, mit einer schweren NPDR oder mit einer PDR, daher konnte eine formale Subgruppenanalyse für Menschen mit einer NPDR nicht durchgeführt werden.

Basierend auf den eingeschlossenen Studien, schätzen die Autoren der Übersichtsarbeit, dass innerhalb eines Jahres zehn von 1000 unbehandelten Menschen mit einer mäßigen oder schweren NPDR eine schwere Sehverschlechterung entwickeln und nach einer Laserkoagulation nur fünf (95% KI 2-9) von 1000 Menschen (Number Needed to Treat 200) [31].

Aufgrund der Risiken, die mit einer Laserkoagulation verbunden sind und des geringen Effekts auf die Sehfunktion, empfehlen die Autoren der Übersichtsarbeit [31] einen vorsichtigen Umgang mit der panretinalen Laserkoagulation bei Menschen mit einer NPDR.

In der ETDR-Studie zeigte sich bei Menschen ohne Makulaödem, aber einer mäßigen bis schweren NPDR oder beginnenden PDR kein Nachteil für eine verzögerte Laserbehandlung bzgl. moderaten oder schwerwiegenden Sehverlusts [32]. In dieser Studie wurde bei mäßiger NPDR innerhalb eines Jahres bei 33 von 1000 und innerhalb von drei Jahren bei 142 von 1000 der Übergang in eine behandlungsbedürftige PDR beobachtet und bei schwerer NPDR innerhalb eines Jahres bei 146 von 1000 und innerhalb von drei Jahren bei 395 von 1000 [32].

Die panretinale Laserkoagulation hat Nebenwirkungen wie die Einschränkung des Gesichtsfeldes sowie Störungen des Sehens in Dunkelheit und Dämmerung [35-37]. Außerdem kann bei panretinaler Laserkoagulation ein teilweise reversibles Makulaödem auftreten bzw. sich verschlechtern [32, 36-38], wobei die Häufigkeit von der Schwere des Augenbefundes abhängt [39]. Da jedoch bei PDR nur durch eine Behandlung, in der Regel eine panretinale Laserkoagulation, eine drohende Erblindung verhindert werden kann, müssen die Behandlungsrisiken gegen den potentiellen Nutzen der Behandlung abgewogen werden. Aus Sicht der Autoren dieser Leitlinie können Risikofaktoren, bei denen bei einer schweren NPDR auch schon eine panretinale Laserkoagulation angeboten werden kann, die folgenden sein: mangelnde Adhärenz des Menschen mit Diabetes zu engmaschigen Kontrollen, ungünstiges allgemeines Risiko-Profil (insbesondere arterielle Hypertonie) [40], Schwangerschaft, ausgedehnte Kapillarverschlussgebiete in der Fluoreszeinangiographie [3].

Bei einer schweren nicht-proliferativen diabetischen Retinopathie (NPDR) ohne therapierelevantes Makulaödem ist die intravitreale Medikamenteneingabe kritisch zu betrachten, denn bezüglich der Sehschärfe zeigte sich nach einem und nach zwei Jahren kein Unterschied zwischen den Behandelten und den Unbehandelten.

In der PANORAMA-Studie [34] wurde bei Menschen mit einer schweren NPDR durch eine IVOM-Therapie mit Aflibercept über zwei Jahre durchschnittlich ein besseres Ergebnis bezüglich des Retinopathiestadiums erreicht. Nach zwei Jahren wiesen 50% der unbehandelten und nur 17% der mit IVOM behandelten Personen ein DMÖ mit Foveabeteiligung oder eine andere das Sehen bedrohende Komplikation auf.

Die Anti-VEGF-Behandlung bei schwerer NPDR kann zwar die Entstehung von Seh-bedrohenden Komplikationen von 30% auf 9% nach 2 Jahren reduzieren, aber dabei ist zu berücksichtigen, dass Personen mit schwerer NPDR eigentlich keine IVOM benötigten. Denn nach zwei Jahren bestand kein Visusunterschied zwischen Unbehandelten und Behandelten; eine Behandlung ist in der Regel dann auch noch gut möglich. Eine IVOM-Therapie hat potentiell schwere Komplikationen mit der potentiellen Gefahr der Erblindung und ist für die Personen belastend.

Es fehlen Daten darüber, ob eine frühzeitige bzw. prophylaktische Behandlung bei schwerer NPDR längerfristig mit einem besseren funktionellen Ergebnis einhergeht. Daher soll die IVOM bei NPDR ohne therapierelevante Foveabeteiligung nicht erfolgen.

Das DRCR.net-Protokoll W zeigte, dass Menschen mit NPDR und ohne DMÖ mit fovealer Beteiligung bezüglich der Sehschärfe keinen funktionellen Benefit von einer IVOM-Behandlung aufweisen [29].

Unterschwellige Lasertherapien:

Unterschwellige Lasertherapien wurden entwickelt, um die Netzhaut gezielt zu behandeln, ohne sichtbare thermische Schäden zu verursachen. Ziel ist eine gezielte Stimulation des retinalen Pigmentepithels (RPE) bei Schonung der Photorezeptoren, um Nebenwirkungen wie Skotome oder Narbenbildung zu vermeiden:

- Mikropuls-Lasertherapie: Verwendet ultrakurze Pulse (100-300 µs), um eine fokussierte Erwärmung des RPE zu erreichen.
- Selektive Lasertherapie: Nutzt extrem kurze Pulse (1-2 µs oder Nanosekunden), um durch Mikrobläschenbildung eine gezielte Zellregeneration im RPE zu induzieren.
- Endpunktmanagement (EpM): Reduziert die Laserenergie basierend auf mathematischen Modellen, um eine kontrollierte Erwärmung des RPE ohne Nekrose zu ermöglichen.

Evidenzlage:

- Mikropuls-Lasertherapie hat die stärkste Evidenzbasis mit vergleichbaren Ergebnissen zur klassischen Lasertherapie bei mildem DMÖ [41-43].
- Selektive Lasertherapie zeigt vielversprechende Ergebnisse, ist jedoch nicht kommerziell verfügbar und es fehlen bisher robuste randomisierte Studien [44, 45].
- Nanopulslasertherapie weist erste vielversprechende Fallserien auf, aber mit begrenzten Vergleichsstudien [46, 47].
- EpM hat bisher nur begrenzte Evidenz aus kleinen Fallserien und einer kleinen randomisierten Studie [48, 49].

Vergleich mit Standardtherapien:

- Unterschwellige Lasertherapien sind wirksam bei DMÖ mit zentraler Netzhautdicke unter 400µm, zeigen aber in den bisher publizierten Studien keine Überlegenheit zur klassischen fokalen Lasertherapie [50].
- Anti-VEGF-Therapie bleibt die bevorzugte Behandlung für DMÖ mit Foveabeteiligung und Visusverlust [51].

Der Mikropuls-Laser kann bei mildem DMÖ als Alternative zur klassischen Lasertherapie genutzt werden. Diese Anwendung sollte individuell abgewogen werden und streng nach Studien-basierten Protokollen erfolgen, um Nebenwirkungen zu minimieren [52]. Aufgrund der Heterogenität der Studienlage, der fehlenden Überlegenheit zur Standardlasertherapie und fehlender Langzeitdaten wird keine generelle Empfehlung zur Anwendung unterschwelliger Lasertherapien ausgesprochen [53].

Siehe Evidenztabelle: 4

2.2.2. Therapie der PDR

Evidenzempfehlungen	Empfehlungsgrad
2-7 Zur Therapie einer proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR) soll eine panretinale Laserkoagulation erfolgen. Literatur: [31, 32] (LoE 1+) (Abstimmung: 10/10 100% (2x COI)) Abstimmung 03/25 Adoption aus NVL 2015	↑↑
2-8	↔

Alternativ zur panretinalen Laserkoagulation kann in Einzelfällen (z.B. bei Patientenwunsch oder bei optisch eingeschränkten brechenden Medien) zur Therapie der PDR eine intravitreale Medikamenteneingabe von VEGF-Inhibitoren erfolgen.	
Literatur: [54] (LoE 1+) (Abstimmung: 6/6 100%) Abstimmung 03/25 neuer Text	

Siehe Evidenztabelle: 5

Zur Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie fanden Evans et al. in einer systematischen Übersichtsarbeit keinen Unterschied zwischen der panretinalen Laserkoagulation und keiner oder einer verzögerten Behandlung für den primären Endpunkt moderate Sehverschlechterung (RR 0,99 (95% KI: 0,89-1,11)), aber eine deutliche Verringerung des Risikos einer schweren Sehverschlechterung (RR 0,46 (95% KI: 0,24-0,86)), der Progression der diabetischen Retinopathie (RR 0,49 (95% KI: 0,37-0,64)) und einer Glaskörperblutung (RR 0,56 (95% KI: 0,37-0,85)) [121]. In drei der fünf Studien wurden auch Menschen mit einer mäßigen oder schweren NPDR – neben denen mit einer proliferativen diabetischen Retinopathie – eingeschlossen. Basierend auf den eingeschlossenen Studien, schätzen die Autoren der Übersichtsarbeit, dass innerhalb eines Jahres 50 von 1000 unbehandelten Menschen mit einer PDR nach zwölf Monaten eine schwere Sehverschlechterung (definiert als Visus < 6/60) entwickeln und nach einer Laserkoagulation nur 23 (95% KI 12- 43) von 1000 Menschen. Die Aussagekraft für die panretinale Laserkoagulation ist dadurch eingeschränkt, dass in dieser Übersichtsarbeit Studien, wie zum Beispiel die ETDR-Studie, eingeschlossen wurden, in der fast alle Augen panretinal und fokal gelasert wurden [32]. Eine Subgruppenauswertung der ETDR-Studie zeigte, dass besonders Menschen mit Typ-2-Diabetes (im Vergleich zu Typ-1-Diabetes) von der Laserkoagulation profitieren [32, 55].

Bei der PDR wird damit durch eine panretinale Laserkoagulation bei mehr Menschen mit Diabetes eine schwere Sehverschlechterung und eine Erblindung verhindert als ohne diese Therapie und es überwiegt der potentielle Nutzen der Behandlung die Behandlungsrisiken.

Bei PDR kann alternativ zur panretinalen Laserbehandlung bei ausgewählten Menschen eine intravitreale VEGF-Inhibitoren-Therapie erwogen werden. Die PDR erfordert dann allerdings eine konsequente Nachkontrolle und dauerhafte Wiederbehandlung, solange keine additive oder nachgelagerte Laserkoagulation erfolgt, [56] da durch die IVOM die retinale Ischämie, die für die hohen intravitrealen VEGF-Spiegel mit der Folge der Bildung der Neovaskularisationen ursächlich ist, nicht reduziert wird.

Im Schnitt sind 5,2 IVOM (bei Studien mit 12 oder mehr Monaten Nachbeobachtung) und entsprechende Nachkontrollen notwendig [57]. Zusätzlich besteht ein Behandlungsrisiko wie Endophthalmitis. Daher soll eine IVOM nicht erfolgen, wenn voraussichtlich keine ausreichende Adhärenz vorliegt.

Die Behandlung bei ausgeprägten zentralen Proliferationsseglern erhöht die Gefahr einer Traktionsamotio und soll daher nicht erfolgen.

Wenn wegen eines diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung eine IVOM mit VEGF-Inhibitoren erfolgt, kann unter engmaschiger Funduskontrolle zunächst auf die panretinale Laserkoagulation verzichtet werden. Trotz Hinweisen auf eine wahrscheinlich vorübergehende stabilisierende Wirkung durch die anti-VEGF-Präparate ist häufig eine spätere Laserkoagulation bei entsprechender Ischämie notwendig [58, 59]. Außerdem belegen Studien, dass es selbst unter fixer monatlich durchgeführter VEGF-Inhibitionsbehandlung eines diabetischen Makulaödems ein Neuauftreten oder eine Zunahme von Proliferationen beobachtet wurde, was die Notwendigkeit engmaschiger Funduskontrollen und eventuell additiver panretinaler Laserkoagulation in dieser Situation zusätzlich unterstreicht. [60]

Ein Cochrane Review aus dem Jahre 2023 zeigte keine klinische relevante Verbesserung einer kombinierten IVOM- und Lasertherapie im Vergleich zu panretinaler Lasertherapie alleine [57]. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Kombination von Anti-VEGF-IVOM und panretinaler Laserbehandlung

wahrscheinlich die Sehschärfe im Vergleich zu PRP allein [MD -0,08 logMAR, 95%-KI -0,12 bis -0,04; $I^2=28\%$; 10 RCTS, 1172 Augen; Evidenz mit moderater Vertrauenswürdigkeit] erhöht, aber nicht in einem klinisch relevanten Ausmaß. Die Kombination von Anti-VEGF-IVOM und PRP erhöht die Regression neuer Gefäße (MD -4,14 mm^2 , 95%-KI -6,84 bis -1,43; $I^2=75\%$; 4 RCTS, 189 Augen; Evidenz mit geringer Vertrauenswürdigkeit) und die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Regression neuer Gefäße [RR 1,63, 95%-KI 1,19 bis 2,24; $I^2=46\%$; 5 RCTS, 405 Augen; Evidenz mit moderater Vertrauenswürdigkeit]. Die Kombination von Anti-VEGF-IVOM und PRP reduziert wahrscheinlich Glaskörperblutungen (RR 0,72, 95% KI 0,57 bis 0,90; $I^2=0\%$; 6 RCTS, 1008 Augen; Evidenz mit moderater Vertrauenswürdigkeit). Es gab Evidenz von sehr niedriger bis mittlerer Vertrauenswürdigkeit aus randomisierten kontrollierten Studien für die Wirksamkeit und Sicherheit der Anti-VEGF-IVOM, wenn diese zur Behandlung der proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR) oder der Hochrisiko-PDR (HRPDR) eingesetzt werden. Darüber hinaus reduzieren Anti-VEGF-IVOM die Bildung neuer Gefäße und das Risiko von intraokularen Blutungen. Sie können bei Menschen mit PDR ein diabetisches Makulaödem und die Notwendigkeit einer Vitrektomie im Vergleich zur alleinigen panretinalen Photokoagulation (PRP) leicht reduzieren [57].

Die Autoren dieser Leitlinie raten bei einer PDR ohne klinisch relevantes Makulaödem von einer Therapie mit VEGF-Inhibitoren-IVOM zusätzlich zur PRP ab, da der Aufwand und das Risiko deutlich größer sind als der Nutzen.

Bei der IVOM-Therapie der PDR sollen initial drei IVOM im monatlichen Abstand erfolgen. Danach soll bei aktiven Neovaskularisationen monatlich weiterbehandelt werden. Wenn entweder eine komplette Inaktivität oder über drei IVOM keine weitere Regression der Neovaskularisationen beobachtet wird, soll die Therapie unter regelmäßigen weiteren Kontrollen ausgesetzt werden [61]. Bei Wiederauftreten oder Verschlechterung von Neovaskularisationen soll entweder erneut mit IVOM behandelt oder eine panretinale Laserkoagulation durchgeführt werden. Bei mangelndem Therapieeffekt der IVOM soll eine Laserkoagulation erwogen werden.

Vor einer IVOM-Behandlung wegen PDR soll der Mensch mit Diabetes darauf hingewiesen werden, dass es bei IVOM im Vergleich zur panretinalen Laserkoagulation zwar zu weniger Narbenbildung in der Netzhaut kommt und entsprechend das Gesichtsfeld (vor allem in den ersten 2 Jahren) weniger beeinträchtigt wird und weniger Ödeme der Makula neu entstehen [62]. Aber viele IVOM bedeuten entsprechenden Aufwand (für Erkrankte/Erkrankten, Behandlerin/Behandler, Kostenträgerin/Kostenträger) über Jahre und es sind viel häufigere Nachkontrollen erforderlich [24]. Häufig kommt es nach Absetzen der Therapie zur Verschlechterung mit erneuter Zunahme der Proliferationen und es besteht ein Endophthalmitisrisiko [62, 63]. Bei der Wahl der Kontrollintervalle nach Aussetzen der IVOM-Therapie sollen die Aspekte sowohl der PDR als auch einer diabetischen Makulopathie berücksichtigt werden, da sich beide unabhängig voneinander verändern können. Nach IVOM nur wegen PDR sollen die Kontrollen zunächst monatlich über drei Monate erfolgen. Danach können die Abstände bei stabiler Situation je nach Befund und Verlauf verlängert werden. Die Kontrolluntersuchungen sollen zumindest eine Funduskopie in Mydriasis umfassen. Nach panretinaler Laserkoagulation sollte, wenn kein diabetisches Makulaödem vorliegt, die erste Kontrolluntersuchung nach drei Monaten erfolgen, danach je nach Befund und Verlauf. Bei gleichzeitig vorliegendem diabetischem Makulaödem sollten die Kontrolltermine entsprechend den Empfehlungen zur „Therapie des diabetischen Makulaödems“ (Kapitel 2.5) vereinbart werden.[64]

2.2.3 Vorgehen bei gleichzeitigem Vorliegen von PDR und DMÖ

Eine panretinale Laserkoagulation kann zu einer (teilweise temporären) Verschlechterung des Sehvermögens und eines bereits vorhandenen Makulaödems führen sowie zur Entstehung eines Makulaödems beitragen [32, 36-38]. In der ETDR-Studie konnte gezeigt werden, dass bei Menschen mit Makulaödem und milder bis mäßiger NPDR die Behandlungsstrategie eine sofortige fokale kombiniert mit einer verzögerten panretinalen Laserkoagulation (bei Verschlechterung der Retinopathie) das Risiko eines moderaten Sehverlustes (Einjahresrate: 5,3 %) im Vergleich zu keiner Behandlung (Einjahresrate: 8,6%) verringert. Im Gegensatz dazu führte das umgekehrte Vorgehen –

sofortige panretinale und verzögerte fokale Laserkoagulation – bei mehr Augen zu einem moderaten Sehverlust (Einzahresrate: 15,9%) [32]. Daher wird bei zeitgleichem Auftreten einer PDR und eines therapiebedürftigen Makulaödems empfohlen, die Therapie des Makulaödems vor oder parallel zum Beginn der panretinalen Lasertherapie durchzuführen.

2.2.4 Therapie von schweren Komplikationen der PDR

Schwere Komplikationen der PDR sind

- Glaskörperblutungen, die über einen Zeitraum von wenigen Wochen nicht ausreichend auflären, um eine panretinale Laserkoagulation durchführen zu können;
- retinale Traktionen mit drohender oder vorhandener zentraler Netzhautablösung.

Evidenzempfehlung	Empfehlungsgrad
2-9 Bei nicht resorbierender Glaskörperblutung oder drohender oder vorhandener traktiver zentraler Netzhautablösung soll die Glaskörperentfernung (Vitrektomie) angeboten werden. Literatur: [65-67] (LoE 1-) (Abstimmung: 10/10 100%) Abstimmung 03/25 Adoption aus NVL 2015	↑↑

Siehe Evidenztabelle: 5&6

Basierend auf einem dänischen Register mit 3 980 Menschen mit Typ-1-Diabetes, liegt die kumulative Inzidenz für die Notwendigkeit einer Vitrektomie aufgrund einer Glaskörperblutung über fünf Jahre bei 1,6 % und über zehn Jahre bei 2,9 % [66]. Menschen mit den oben genannten Komplikationen profitieren von einer Vitrektomie durch einen Anstieg der Sehschärfe [65, 66], wenn nicht schon relevante Schädigungen durch Ischämien des Sehnerves oder der zentralen Netzhaut vorliegen.

In dem systematischen Review und Metaanalyse von McCullough et al. (2023)[68] zur Frage der pars-plana-Vitrektomie bei Diabetes-bedingter Traktionsamotio mit 36 eingeschlossenen Studien und 3720 Augen betrug die Gesamtrate der Menschen ohne Netzhautwiederanlage nach dem Eingriff 5,9 % (95 % KI, 1,4 %-8,3 %), und der mittlere endgültige Visus betrug 6/53 (95 %KI, 6/39-6/71) (0,94 (95 % KI, 0,82-1,05) logMAR) . Personen mit einer höheren präoperativen Sehschärfe erreichten eine höhere postoperative Sehschärfe (0,66 logMAR (95% KI, 0,39-0,84) pro 1,0 logMAR schlechtere Sehschärfe bei Studienbeginn; P <.001). Bei der multivariablen Analyse zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen anderen Erkranktenmerkmalen oder chirurgischen Variablen und den Behandlungsergebnissen.

Die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse deuten darauf hin, dass die Pars-Plana-Vitrektomie eine wirksame Strategie zur Wiederherstellung der Netzhaut bei Menschen mit Traktionsamotio ist. Da ein höherer präoperativer Visus der einzige Faktor war, der mit einem besseren postoperativen Sehvermögen assoziiert war, sollte ein frühzeitiges Eingreifen in Betracht gezogen und mit den Menschen mit Diabetes ausführlich besprochen werden. Insgesamt bleibt der postoperative Endvisus niedrig, und die Menschen mit Diabetes sollten über die ungünstige Prognose der Traktionsamotio aufgeklärt werden.

Ein Nachteil der Vitrektomie ist neben den allgemeinen Operationsrisiken bei Menschen mit eigener Linse insbesondere die beschleunigte Entwicklung einer Linsentrübung [66, 67], die dann durch eine Katarakt-Operation korrigiert werden kann.

2.2.5 Einsatz von VEGF-Inhibitoren vorbereitend zur Vitrektomie bei PDR

Die intravitreale Eingabe von VEGF-Inhibitoren kann in ausgewählten Fällen zur Vorbereitung oder intraoperativ bei einer Pars-plana-Vitrektomie bei proliferativer diabetischer Retinopathie mit Glaskörperblutung, diabetischer Proliferationsmembran oder traktiver Netzhautablösung erwogen werden.

Metaanalysen zeigen, dass eine präoperative Vorbehandlung mit VEGF-Inhibitoren intravitreal die intraoperative Blutungsneigung bei einer Pars-plana-Vitrektomie vermindern kann. Gerade bei schweren neovaskulären Verläufen vermag dies zu einem besseren intraoperativen Einblick, weniger Blutstillung, kürzerer Operationsdauer und geringerer Komplikationsrate zu führen [69, 70]. Bei Proliferationsmembranen können intravitreale VEGF-Inhibitoren eine Kontraktion auslösen. Deswegen ist durch eine Vorbehandlung mit intravitrealen VEGF-Inhibitoren zwar einerseits eine Verstärkung einer traktiven Netzhautablösung möglich, aber andererseits ist teilweise das Fassen und Präparieren der Membranen intraoperativ besser möglich. Die retinale Adhärenz der Membranen scheint jedoch nicht beeinflusst, sodass das Abziehen der Membranen mit gleicher Vorsicht erfolgen soll [71]. Bei geringerer Blutungsneigung aufgrund der intravitrealen VEGF-Inhibitoren kann intraoperativ bei niedrigerem Augendruck gearbeitet werden, was der Durchblutung des Sehnervenkopfes bei diesen oft schwer vorgeschädigten Augen zugute kommt [71]. Aufgrund der geringeren Komplikationsrate ist seltener die Verwendung von Silikon-Öl als Endotamponade erforderlich [71]. In Bezug auf die funktionellen Ergebnisse gibt es für die präoperative Gabe von intravitrealen VEGF-Inhibitoren widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur [69, 70].

Nach intravitrealer Gabe der VEGF-Inhibitoren sind traktive Komplikationen nicht selten, sodass der Zeitpunkt zur Vorbehandlung kritisch abzuwägen ist. Die Gefahr für die Entwicklung oder Zunahme einer Traktion scheint individuell unterschiedlich zu sein [72]. Metaanalysen zufolge eignet sich der Zeitraum zwischen 5 und 7 Tage nach intravitrealer Medikamenteneingabe am besten für den vitreoretinalen Eingriff [69]. Im Intervall zwischen intravitrealer Eingabe und Vitrektomie sollen Funduskontrollen durchgeführt werden. In Fällen, bei denen aufgrund einer bestehenden Glaskörperblutung kein ausreichender Funduseinblick besteht und daher traktive Proliferationsmembranen nicht sicher ausgeschlossen werden können, sollte mindestens eine sonographische Kontrolle bis zum operativen Eingriff erfolgen. Wenn bei einem Auge mit PDR eine Vorbehandlung mit intravitrealen VEGF-Inhibitoren erfolgt, soll im Vorfeld die Möglichkeit zur Durchführung des operativen Eingriffs sichergestellt sein (u.a. vorliegende Narkosefreigabe, Verfügbarkeit des Operateurs und OP-Kapazität, Einwilligung in den operativen Eingriff und vorliegendes Verständnis und Einsicht des Menschen mit Diabetes in die Notwendigkeit des Eingriffs und des Operationszeitpunktes).

Die Entscheidung zum Einsatz der VEGF-Inhibitoren im Rahmen der Vitrektomie soll bei der Operationsplanung unter Einbeziehung des Befundes und der Situation des jeweiligen Menschen mit Diabetes im Einzelfall getroffen werden.

In der Regel wird die Dosierung der VEGF-Inhibitoren verwendet, die auch ansonsten zur intravitrealen Eingabe bei diabetischer Makulopathie oder Retinopathie eingesetzt wird. Da es für den Einsatz vor oder während einer Pars-Plana-Vitrektomie weder Zulassungsstudien noch Vergleichsstudien zwischen verschiedenen VEGF-Inhibitoren gibt, kann die Frage nach dem zu verwendenden VEGF-Inhibitoren-Präparat und dessen Dosierung nicht evidenzbasiert beantwortet werden.

2.2.6 Therapie des DMÖ

Von einem klinisch signifikanten diabetischen Makulaödem wird gesprochen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist [132]:

- Netzhautödem im oder bis zu 500 µm entfernt vom Zentrum der Makula;
- harte Exsudate in oder innerhalb von 500 µm vom Zentrum der Makula entfernt mit Ödem der umgebenden Netzhaut;

- Netzhautödem mit einer Fläche eines Sehnervenkopf-Durchmessers, das zumindest teilweise in einer Zone von der Fläche eines Sehnervenkopf-Durchmessers um das Zentrum der Makula liegt.

Für die Indikationsstellung zur intravitrealen Medikamententherapie ist die Einteilung in ein DMÖ mit fovealer Beteiligung und ohne foveale Beteiligung sehr wichtig.

2.2.6.1 Therapie des DMÖ ohne Foveabeteiligung

Evidenzempfehlungen	Empfehlungsgrad
2-10 Bei Vorliegen eines den Visus bedrohenden klinisch signifikanten diabetischen Makulaödems ohne Foveabeteiligung kann eine fokale Laserkoagulation angeboten werden. Literatur: [32, 73-75] (LoE 1+) (Abstimmung 7/7 100%) Abstimmung 03/25 Adoption aus NVL 2015	↔
2-11 Wegen eines klinisch signifikanten diabetischen Makulaödems ohne Foveabeteiligung soll keine intravitreale Medikamenteneingabe erfolgen. Literatur: [76] LoE 1- (Abstimmung 6/6 100%, eine Enthaltung wegen COI) Abstimmung 03/25 neuer Text	↓↓

Siehe Evidenztabelle: 7-9

Eine fokale Laserkoagulationstherapie reduziert das Risiko eines Sehverlustes durch ein klinisch signifikantes Makulaödem nach zwei bis drei Jahren [75]. Für diese Fragestellung wurden zwei Studien in eine Übersichtsarbeit eingeschlossen: Bei der einen Studie (n = 39 Menschen) lag für die Inzidenz einer Sehverschlechterung nach zwei Jahren das relative Risiko bei 0,54 (95% KI 0,25-1,16), bei der anderen Studie (n = 2 244 Augen) nach drei Jahren das relative Risiko für einen moderaten Sehverlust bei 0,50 (95% KI 0,47-0,53), das ergibt eine NNT von acht Augen (95% KI: 7-12 Augen) [75]. Der positive Effekt ist für Menschen mit noch guter Sehfähigkeit ausgeprägter [32, 73-75]. Eine fokale Laserkoagulation hat aber auch das Risiko einer dauerhaften Schädigung der Sehzellen und des retinalen Pigmentepithels, selbst wenn man die Laserherde schonend „energiearm“ appliziert [77].

Da das Risiko einer Sehverschlechterung geringer ist, wenn die Fovea nicht beteiligt ist, die Laserbehandlung eine Schädigung von Sehzellen verursacht und mit der intravitrealen Medikamenteneingabe heutzutage eine effektive Therapie bei Fortschreiten des DMÖ in die Fovea zur Verfügung steht, wird die fokale Lasertherapie bei diabetischem Makulaödem nur noch in Einzelfällen eingesetzt.

Eine fokale Laserkoagulation sollte frühestens nach drei Monaten wiederholt werden.

Leckagestellen sehr nah an der Fovea sind teilweise mit einer Laserbehandlung nicht behandelbar, ohne relevante Schädigungen der Funktion zu induzieren.

2.2.6.2 Therapie des DMÖ mit Foveabeteiligung

Evidenzempfehlungen	Empfehlungsgrad
2-12 Bei diabetischem Makulaödem mit Foveabeteiligung und relevanter Sehinderung soll eine intravitreale Medikamentengabe primär mit VEGF-Inhibitoren angeboten werden, wenn der morphologische Makulabefund einen positiven Effekt der IVOM auf die Sehfähigkeit erwarten lässt (Visusuntergrenze 0,05). Literatur: [78, 79], (LoE: 1+) (Abstimmung 6/6 100%, 1 Enthaltung wegen COI) Abstimmung 03/25 Adaptation aus NVL 2015	↑↑
2-13 Bei DMÖ mit fovealer Beteiligung und ohne relevante Sehinderung soll keine Behandlung mit IVOM oder Laserkoagulation erfolgen. Literatur: [80], (LoE: 1+) (Abstimmung 6/6 100%, 1 Enthaltung wegen COI) Abstimmung 03/25 neuer Text	↑↑

Siehe Evidenztabelle: 10&11

Die intravitreale Medikamenteneingabe (IVOM) von VEGF-Inhibitoren hat sich bei einem diabetischen Makulaödem mit Foveabeteiligung in systematischen Übersichtsarbeiten der Laserbehandlung bzw. Placebo überlegen gezeigt [78, 79]. Von 1000 Menschen mit Diabetes, die mit VEGF-Inhibitoren intravitreal behandelt wurden, zeigten nach einem Jahr bei 276 Menschen (95% KI 207-368) eine moderate Sehverbesserung und 13 (95% KI 6-28) eine moderate Sehverschlechterung. In der Kontrollgruppe mit Laserbehandlung kam es bei nur 77 von 1000 Menschen zu einer moderaten Sehverbesserung und bei 115 von 1000 zu einer moderaten Sehverschlechterung. Die NNT für eine moderate Sehverbesserung lag in der mit VEGF-Inhibitor behandelten Gruppe bei fünf (RR 3,6 (95 KI 2,7-4,8)), für die Vermeidung einer moderaten Sehverschlechterung bei zehn (RR 0,11 (95% KI 0,05-0,24)) im Vergleich zu einer alleinigen Laserbehandlung [78].

Auch im Vergleich zu Placebo zeigte die IVOM mit VEGF-Inhibitoren bei signifikant mehr Menschen eine moderate Sehverbesserung (RR 2,19 (95% KI 1,36-3,53)) und bei signifikant weniger Menschen eine moderate Sehverschlechterung (RR 0,28 (95% KI 0,13-0,59)).

Schwere systemische Ereignisse traten nach einem Follow-up zwischen sechs und 24 Monaten ähnlich häufig bei Menschen der Kontrollgruppen wie bei Menschen der Interventionsgruppen auf (RR 0,98 (95% KI: 0,83-1,17))[78]. Bezogen auf 1000 Menschen sind das 145 Menschen mit schweren systemischen Ereignissen in den Kontrollgruppen im Vergleich zu 149 (95% KI 120-170) Menschen in den Interventionsgruppen. Allerdings ist zu beachten, dass Menschen mit hohem kardiovaskulärem Risiko in den Zulassungsstudien zu Ranibizumab [10, 81, 82] oder Aflibercept [83] ausgeschlossen waren.

Das DRCRnet-Studie Protocol V [51] untersuchte bei 702 Menschen mit diabetischem Makulaödem mit fovealer Beteiligung und einem Visus von 0,8 oder besser, ob eine Laserbehandlung oder eine Aflibercept-IVOM oder ein Abwarten ohne Therapie einen unterschiedlichen Verlauf ermöglichen. Die Ergebnisse nach zwei Jahren zeigten keinen Unterschied beim Visus. Deswegen soll bei DMÖ mit fovealer Beteiligung und einem Visus von 0,8 oder besser keine Behandlung erfolgen. Diese neue Erkenntnis war Grund zur Änderung der Empfehlung 2-12 gegenüber der NVL 2015 mit einer Beschränkung der intravitrealen Medikamenteneingabe auf die Konstellation des „relevanten Sehverlustes“ bei Makulaödem mit fovealer Beteiligung und zu einer Änderung in eine „soll-Empfehlung“, da die Studienlage jetzt noch eindeutiger für diese Therapie spricht.

Nach Erfahrung der augenärztlichen Autoren zeigt sich dieser Behandlungseffekt auf die Sehschärfe in gleichem Ausmaß nicht nur nach monatlicher Medikamenteneingabe - wie in Zulassungsstudien -, sondern auch nach bedarfsabhängiger Gabe entsprechend morphologischen Kriterien, die nach Initialtherapie mit mindestens drei oder vier monatlichen Medikamenteneingaben appliziert werden. Durch die bedarfsabhängige Therapie wird die mittlere Anzahl der zur Erreichung eines Therapieerfolgs notwendigen Medikamenteneingaben eines VEGF-Inhibitors deutlich reduziert (erstes Jahr: ca. sieben bis acht, zweites Jahr: unter vier, drittes Jahr: unter drei). Langzeitdaten (fünf Jahre) liegen aus der entblindeten Verlängerung einer randomisierten Studie vor, in der Ranibizumab mit direkter Lasertherapie mit Ranibizumab und verzögerter Lasertherapie verglichen wurde. Hier erhielten die Menschen mit verzögerter Lasertherapie im Median neun Medikamenteneingaben im ersten Jahr, drei im zweiten Jahr, zwei im dritten Jahr, eine im vierten Jahr und keine im fünften Jahr [82].

Alternativ zu einem bedarfsabhängigen Therapieschema (PRN) wird ein Treat and Extend (T+E) Schema eingesetzt. Dabei wird nach den initialen monatlichen IVOM bei stabilem Befund das Intervall zwischen den einzelnen IVOM verlängert und bei erneuter Verschlechterung wieder verkürzt.

Die Notwendigkeit der Wieder-/Weiterbehandlung wird durch Verlaufskontrollen des bestkorrigierten Visus, des OCT-Befundes und des Fundusbefundes, ggf. auch einer Fluoreszeinangiographie ermittelt (siehe auch Empfehlung 3-6). Wenn bei der Anwendung eines PRN-Schemas keine weitere IVOM erfolgt, soll während der ersten 6 Monate nach der letzten IVOM in monatlichen Abständen untersucht werden. Danach können die Kontrollintervalle je nach Befund und Verlauf ausgedehnt werden.

Auch unter intravitrealer Medikamenteneingabe ist eine Untersuchung der gesamten Netzhaut in den üblichen Intervallen erforderlich (siehe Tabelle 17 der NVL Typ-2-Diabetes) [84], die ggf. eine panretinale Laserkoagulation der peripheren Netzhaut nach sich ziehen kann (siehe Empfehlung 5-4 ff.). Bei der intravitrealen Medikamententherapie sind – zumindest während der ersten Monate und gegebenenfalls auch über Jahre – viele wiederholte Behandlungen erforderlich, d. h. häufige Arztbesuche und ein kumulatives Endophthalmitis-Risiko (bis zu 0,2% Fälle pro Injektion) [10, 85-88].

Die VEGF-Inhibitoren Aflibercept, Brolucizumab, Faricimab und Ranibizumab (Stand März 2025) sind für die Behandlung des diabetischen Makulaödems zugelassen. Bei der Anwendung von Bevacizumab aus ausgezeimtem Avastin handelt es sich um einen Off-Label-Use.

Der Vergleich von Ranibizumab (0,3mg-Dosierung), Aflibercept (2mg-Dosierung) und Bevacizumab (1,25 mg-Dosierung) zeigte bei diabetischem Makulaödem in einem RCT (Protocol T) [89] für alle drei Präparate eine signifikante Visusbesserung nach zwei Jahren sowie eine Abnahme der notwendigen Medikamentengaben im zweiten Jahr im Vergleich zum ersten Jahr. Beim primären Endpunkt Visus ergaben sich Unterschiede in den Untergruppen mit einem Ausgangsvisus von $\geq 0,5$ gegenüber der mit einem Ausgangsvisus $\leq 0,4$. In der Untergruppe mit besserem Ausgangsvisus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Wirkstoffen, in der Untergruppe mit einem Ausgangsvisus $\leq 0,4$ war die Visusbesserung nach einem Jahr signifikant stärker unter Aflibercept gegenüber den beiden anderen Wirkstoffen (+18.9 Buchstaben mit Aflibercept, +11.8 mit Bevacizumab und +14.2 mit Ranibizumab; $P < 0,001$ für Aflibercept vs. Bevacizumab, $P = 0,003$ für Aflibercept vs. Ranibizumab und $P = 0,21$ für Ranibizumab vs. Bevacizumab). Nach zwei Jahren zeigte sich dieser Vorteil nur noch im Vergleich zwischen Aflibercept und Bevacizumab (+18.1 Buchstaben mit Aflibercept, +13,3 mit Bevacizumab und +16,1 mit Ranibizumab; $P = 0,02$ für Aflibercept vs. Bevacizumab, $P = 0,18$ für Aflibercept vs. Ranibizumab und $P = 0,18$ für Ranibizumab vs. Bevacizumab). Ein weiteres RCT des DRCRnet (Protocol AC)[90] untersuchte bei diabetischem Makulaödem mit Ausgangsvisus $\leq 0,4$ die Visusergebnisse unter initialer Behandlung mit Bevacizumab und späterer Umstellung auf Aflibercept nach definierten Kriterien für ein unzureichendes Ansprechen im Vergleich zu Aflibercept ohne Wechsel. Nach zwei Jahren waren die Visusergebnisse in beiden Gruppen vergleichbar. Allerdings wurde bei 70% der initial mit Bevacizumab Behandelten auf Aflibercept umgestellt (davon 57% im zweiten Jahr), während in der initialen Aflibercept Gruppe die Kriterien für einen Wechsel nur bei 30 % zutrafen.

Ein niederländisches RCT [91] konnte die Nichtunterlegenheit des Bevacizumab gegenüber Ranibizumab in der Gesamtgruppe bestätigen. In der Gruppe mit schlechtem Ausgangsvisus ($< 0,5$) war

die Verbesserung mit Ranibizumab etwas ausgeprägter (+10,4 vs. +6,7 Buchstaben), während die Gruppe mit besserem Ausgangsvisus ($\geq 0,5$) ähnliche Verbesserungen zeigte.

Diese drei RCT belegen für alle drei Wirkstoffe eine deutliche Visusverbesserung. Bei gutem Ausgangsvisus ($\geq 0,5$) sind die Ergebnisse vergleichbar. Bei schlechtem Ausgangsvisus ($\leq 0,4$) erreichte Bevacizumab geringere Effekte. Bei einem schlechteren Ausgangsvisus konnte die Therapie mit Bevacizumab und ggf. konsequentem Wechsel auf Aflibercept bei unzureichendem Ansprechen aber zu ähnlichen guten Ergebnissen führen.

Für die zugelassenen Medikamente und „off label“ Bevacizumab ist der deutliche patientenrelevante Nutzen hinsichtlich der Visusentwicklung über einen Zeitraum von zwei Jahren nachgewiesen - basierend auf Daten aus Phase 3 bzw. äquivalenten Studien im Vergleich zum unbehandelten Verlauf. Aufgrund des Studiendesigns der RCT sind direkte Wirksamkeitsvergleiche zwischen Brolucizumab bzw. Faricimab und den anderen Wirkstoffen nicht möglich. Auch die klinische Relevanz unterschiedlicher Therapieintervalle muss in zukünftigen Studien noch weiter untersucht werden.

Für die Therapieentscheidung ist zudem das Sicherheitsprofil des jeweiligen Medikaments z.B. bezüglich intraokularer Entzündungen miteinzubeziehen. Bei Brolucizumab wurden Fälle mit okklusiver retinaler Vaskulitis beobachtet[92] und für Faricimab liegen bisher nur wenige längerfristigen Sicherheitsdaten vor.

Bei fehlendem oder unzureichendem Ansprechen des DMÖ auf eine Anti-VEGF-IVOM-Therapie nach einer ausreichenden IVOM-Anzahl sollte zu einem anderen VEGF-Inhibitor oder eventuell zu einem Glukokortikoid gewechselt werden. Es kann bei längerem unzureichendem Therapieansprechen des DMÖ und gut zugänglichen Leckagestellen auch eine additive fokale Laserkoagulation in Erwägung gezogen werden, wobei die damit verbundenen Risiken und Nachteile unter anderem durch den dadurch induzierten irreversiblen Photorezeptorverlust zu bedenken sind und hierzu entsprechend aufzuklären ist.

Siehe Evidenztabelle: 11

2.2.6.3 Intravitreale Medikamenteneingabe (IVOM) mit Steroiden

Evidenzempfehlung	Empfehlungsgrad
2-14 Bei unzureichendem oder fehlendem Ansprechen der intravitrealen Therapie mit VEGF-Inhibitoren kann zur Behandlung des diabetischen Makulaödems mit fovealer Beteiligung und relevanter Sehinderung eine intravitreale Therapie mit Steroiden angeboten werden. Literatur: [79] (LoE:1-) (Abstimmung 6/6 100%, 1 Enthaltung wegen COI) abstimmung 03/25 Adoption aus NVL 2015	↔

Siehe Evidenztabelle: 12

Zur Verfügung stehen als zugelassene Steroid-Therapie bei diabetischem Makulaödem

- ein Dexamethason 0,7 mg-Implantat (Ozurdex®, Fa. Abbvie) mit einer Wirkungsdauer von ca. 6 Monaten, dessen Implantathülle/Implantatmatrix resorbierbar ist, und
- ein Fluocinolonacetamid-Implantat (Iluvien®, Fa. Alimera) mit einer Wirkungsdauer von bis zu 36 Monaten, dessen Implantathülle/Implantatmatrix nicht resorbierbar ist.

Literatur: Fachinformation Ozurdex[93], Fachinformation Iluvien [94]

Effektivität

Bezüglich der Effektivität zeigten Meta-Analysen **nach Dexamethason 0,7 mg-Implantat** teils keine Unterschiede bezüglich der bestkorrigierten Sehschärfe verglichen mit denen nach Eingabe von VEGF-Inhibitoren [95, 96], teils eine bessere bestkorrigierte Sehschärfe nach VEGF-Inhibitoren im Vergleich zu Dexamethason. (BCVA von Baseline bis 12 Monate für die Anti-VEGF-Behandlung (MD = - 3,26, P < 0,00001) (Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) stieg mit IVT-AFL 2q8 im Vergleich zu IVR 0,5 mg PRN um 4,67 Buchstaben [95% KI: 2,45-6,87] im MTC-Modell mit festem Effekt (10 Studien) und um 4,82 Buchstaben [95% KI: 2,52-7,11] in der indirekten Analyse nach Bucher (vier Studien).[97, 98].

Für den Einsatz von Dexamethason 0,7mg Implantat als sekundäre Therapie, wenn ein diabetisches Makulaödem bei IVOM mit VEGF-Inhibitoren persistiert, zeigte eine Meta-Analyse, dass sich bei einer Verlaufsbeobachtung von 6 Monaten nach Dexamethason-Implantation die Sehschärfe signifikant besserte und sich die zentrale Netzhautdicke signifikant reduzierte [99].

Den Einsatz als sekundäre Therapie differenzierte eine weitere Meta-Analyse: Bei Menschen, deren diabetisches Makulaödem (DMÖ) ausreichend („non resistant“ DME) mit VEGF-Inhibitoren zu behandeln war, ergaben sich bei weiterer Therapie mit Dexamethason 0,7 mg Implantat funktionell und morphologisch keine Unterschiede zwischen Dexamethason und VEGF-Inhibitoren. Bei bisher nicht ausreichend behandeltem diabetischem Makulaödem („resistent“ DME) dagegen war nach Dexamethason-Applikation die bestkorrigierte Sehschärfe signifikant besser (MD 48,10, 95% KI 19,06-77,13). Hinsichtlich der Abnahme der zentralen Netzhautdicke (CRT) gab es einen signifikanten Unterschied zwischen der Ozurdex-Therapie und der Anti-VEGF-Therapie bei Patienten mit nicht-resistentem DME (MD 48,10, 95% KI 19,06-77,13) und resistentem DME (MD 65,37, 95% KI 3,62-127,13). [100].

Nach Implantation von **Fluocinolonacetonid-Implantat** wegen chronischem vorbehandelten aber persistierendem diabetischen Makulaödem über mehr als drei Jahre zeigte eine Meta-Analyse einen signifikant verbesserten bestkorrigierten Visus über 24-36 Monate im Vergleich zum Vorbefund (Baseline). Auch die zentrale Makuladicke war signifikant reduziert[101].

Nebenwirkungen

Praktisch alle Publikationen zeigen ein relevantes **Nebenwirkungsrisiko** der intravitrealen Steroid-Medikation:

Zum einen gibt es ein relevantes Risiko zur Entwicklung oder Verschlechterung einer **Katarakt**: Für das Dexamethason-Implantat (0,7 mg) lag die Rate bei 67,9 % (Kontrollgruppe 20,4%) [14], für das Fluocinolonacetonid-Implantat (0,19 mg) bei 81,7 % (Kontrollgruppe 50,7%) [102]. Drei Jahre nach Dexamethasoneingabe musste bei 59,2 % (Kontrollgruppe 7,2%) [14] bzw. nach Fluocinolonacetonideingabe bei 80% (Kontrollgruppe 27,3%) [102] eine Kataraktoperation erfolgen. Aufgrund des hohen Katarakt-Risikos sollte die Indikation von Steroid-Implantaten bei jüngeren Menschen mit noch vorhandener Akkommodation sehr differenziert gestellt werden, denn diese würden durch eine Katarakt-Operation mit üblichen Intraokularlinsen presbyop.

Zum anderen soll man auf das relevante Risiko der Entwicklung eines **Glaukoms** achten: eine medikamentös zu behandelnde Augeninnendruckerhöhung fand sich unter der Therapie mit Dexamethason- Implantaten (0,7 mg) bei 41,5 % der Menschen innerhalb von drei Jahren [14]. Nach Gabe mindestens eines Fluocinolonacetonid-Implantats (0,19 mg) musste der Augeninnendruck innerhalb von drei Jahren bei 38,4 % der Menschen (Kontrollgruppe 14%) [102] medikamentös gesenkt werden. Dabei lag eine Augendruckerhöhung um größer gleich 10 mm Hg gegenüber dem Ausgangswert nach Gabe von Dexamethason 0,7 mg bei 27,7% (Kontrolle 3,7%) [14] und von Fluocinolonacetonid 0,19 mg bei 34% (Kontrolle 10%) der Menschen vor. Eine operative

Augendrucksenkung wurde nach Dexamethason (0,7 mg) bei 0,6% (Kontrollgruppe: 0%) [14] und nach Fluocinolonacetonid (0,19 mg) bei 4,8% (Kontrollgruppe 0,5%) der Behandelten notwendig [102]. Dieses hohe Risiko wurde in weiteren Studien bestätigt [96-100, 103].

Für beide Steroid-Implantate gilt, dass bei nicht intaktem Iris-Linsen- bzw. nicht intaktem Iris-Hinterkapsel-Introkularlinsen-Diaphragma eine Migration des Implantats in die Vorderkammer möglich ist, die zu einem **Hornhautödem mit möglichen bleibenden schweren Hornhautschäden** führen kann [93, 94].

Bisher sind keine Anhaltspunkte für ein gehäuftes Auftreten systemischer Nebenwirkungen aus den oben genannten Studien zum Dexamethason-Implantat (0,7 mg) und Fluocinolonacetonid-Implantat (0,19 mg) berichtet worden [14, 102, 104].

Zulassung

Zugelassen ist das **Dexamethason-Implantat 0,7 mg** aufgrund seiner Nebenwirkungen für Menschen mit einer Sehbeeinträchtigung aufgrund eines diabetischen Makulaödems, deren Katarakt operiert wurde oder die auf eine Therapie mit Nichtsteroiden unzureichend ansprechen bzw. bei denen diese als unpassend angesehen wird [93]. Eine erneute Eingabe wird nach ungefähr sechs Monaten empfohlen; im klinischen Alltag zeigt sich allerdings, dass die Wirksamkeit des Implantats häufig bereits nach drei bis vier Monaten nachlässt, was mit Beobachtungen in den Zulassungsstudien übereinstimmt [14].

Zum Zeitpunkt der Wiederbehandlung gibt es nur wenige Arbeiten. Eine Metaanalyse zeigt, dass das durchschnittliche Wiederbehandlungsintervall 5,3 Monate betrug mit durchschnittlich 1,3 Injektionen alle 6 Monate. Etwa 1/3 der Augen wurde früher als sechs Monate nach der ersten Injektion behandelt [105]. Allerdings sollte eine Wiederbehandlung mit dem Dexamethason-Implantat 0,7 mg nicht früher als drei Monate nach der Erstinjektion erfolgen.

Das **Fluocinolonacetonid-Implantat** ist zugelassen zur Behandlung von Sehstörungen in Verbindung mit einem chronischen diabetischen Makulaödem, das auf verfügbare Therapien nur unzureichend anspricht. Die Zulassung beruht auf einer explorativen Subgruppenanalyse im Vergleich zu Placebo bei länger als drei Jahre vorliegendem diabetischem Makulaödem nach mindestens einer Lasertherapie [102, 104]. Zum Zeitpunkt der Zulassungsstudie standen als Therapie-Alternative noch keine zugelassenen VEGF-Inhibitoren zur Verfügung]. Aufgrund seiner ausgeprägten Nebenwirkungen bezüglich Kataraktbildung und Augeninnendruckerhöhung [102, 104] sollten zuvor die anderen verfügbaren Therapien (VEGF-Inhibitoren, Steroid-Implantat mit kürzerer Wirkdauer) ausreichend erprobt und dokumentiert worden sein. Die Wirkstoffabgabe kann bis zu drei Jahre anhalten, eine erneute Eingabe soll frühestens nach zwölf Monaten erfolgen.

Zur intravitrealen Kombinationstherapie aus VEGF-Inhibitoren und Kortikosteroiden findet ein Cochrane-Review von 8 RCT mit 703 Teilnehmern und 817 Augen 2018 im Vergleich zu verschiedenen Monotherapien bei diabetischem Makulaödem keine klinisch relevante Sehschärfenverbesserung durch eine kombinierte Behandlung. Die in dem Review ausgewerteten Daten zur Evidenz werden mit geringer Vertrauenswürdigkeit eingestuft. Bei Augen, die kombiniert behandelt wurden, kam es im Vergleich zu Anti-VEGF-Monotherapie zu einer erhöhten Kataraktentwicklung und eher zu einem erhöhten Augeninnendruck als potenzielle Nebenwirkungen der Steroide, ohne dass ein zusätzlicher Nutzen gegenüber der Monotherapie berichtet wurde. Zwei aktuelle Studien[106] (RCT mit 1166 Augen) bestätigen diese Ergebnisse [106, 107].

Konsensempfehlung	Empfehlungsgrad
2-15 Die Therapie mit intravitrealer Medikamenteneingabe soll beendet werden, wenn aufgrund der morphologischen und funktionellen Befunde keine Verbesserung der Sehfähigkeit mehr zu erwarten ist. Expertenkonsens (Abstimmung 6/6 100%, 1 Enthaltung wegen COI) Abstimmung 03/25 Adoption aus NVL 2015	↑↑

Konsensempfehlung	Empfehlungsgrad
2-16 Bei diabetischem Makulaödem mit Foveabeteiligung und relevanter Visusminderung kann alternativ zur intravitrealen Medikamenteneingabe wegen des geringeren Aufwandes und der geringeren Nebenwirkungen trotz des geringeren Nutzens eine Lasertherapie angeboten werden, wenn die Leckagestellen für eine Laserkoagulation gut zugänglich sind. Expertenkonsens (Abstimmung 6/6 100%, 1 Enthaltung wegen COI) Abstimmung 03/25 Adoption aus NVL 2015	↔

Fokale/grid Laserkoagulation

Trotz der schlechteren funktionellen Ergebnisse als bei der IVOM, bietet eine Lasertherapie bei diabetischem Makulaödem mit fovealer Beteiligung bessere Ergebnisse als der unbehandelte Spontanverlauf [35, 108]. Wenn die Leckagestellen für eine Laserkoagulation zugänglich sind, kann anstelle einer intravitrealen Medikamenteneingabe auch eine Lasertherapie erwogen werden, wenn z. B. wegen des Allgemeinzustandes bei dem betroffenen Menschen die häufigen Behandlungs- und Kontrolltermine einer IVOM-Therapie nicht möglich erscheinen oder der Mensch aus Angst die intravitreale Medikamenteneingabe ablehnt.

Der Vorteil der fokalen/grid Laserkoagulation ist die erheblich niedrigere Belastung der Menschen durch Behandlungstermine und Kontrolluntersuchungen, die Nachteile sind die schlechteren Visusergebnisse und die durch die Lasereffekte verursachten dauerhaften Schädigungen der Sehzellen und des retinalen Pigmentepithels, selbst wenn bei einer Lasertherapie schonende „energiearme“ Einstellungen verwendet werden [77]. Vergrößern sich die Atrophien bei fovea-naher Herdapplikation im Bereich der Lasereinwirkung im Laufe der Zeit, kann es zu zentralen Gesichtsfeldausfällen mit reduzierter Sehschärfe und Lesegeschwindigkeit kommen [109, 110].

2.2.7 Rehabilitation, Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen bei diabetischer Retinopathie

Konsensempfehlung	Empfehlungsgrad
2-17 Wenn es zu einem Verlust der Lesefähigkeit mit den normalen Sehhilfen gekommen ist, sollen bei Bedarf optische oder auch elektronische vergrößernde Sehhilfen angepasst und/oder weitere Hilfsmittel angeboten und ggf. verordnet werden, wenn dies unter Berücksichtigung der Stabilität der Blutzuckereinstellung und der Stabilität und Prognose des Augenbefundes sinnvoll ist.	↑↑

Bei Menschen mit diabetischer Retinopathie kann es auch bei optimaler Behandlung und erfolgter medizinischer Rehabilitation zu einem fortschreitenden Verlust der Sehfähigkeit kommen, der mittels Brillen oder Kontaktlinsen nicht ausreichend korrigiert werden kann. In solchen Fällen ist es zunächst entscheidend, eine stabile Blutzucker-Situation zu erzielen, da Schwankungen der Blutglukose-Werte die Sehschärfe beeinflussen und die Betroffenen je nach Diabeteseinstellung auf Brillengläsern oder Kontaktlinsen mit unterschiedlichen Stärken benötigen. Eine enge Zusammenarbeit mit der/dem behandelnden Diabetologin/Diabetologen, Internistin/Internisten und Hausärztin/Hausarzt ist dabei unerlässlich. Außerdem soll bei einer Versorgung mit Hilfsmitteln berücksichtigt werden, ob und ggf. wie sich die Sehfunktion in naher Zukunft durch Veränderungen im Krankheitsverlauf oder durch kürzlich erfolgte bzw. geplante Therapien voraussichtlich entwickeln wird.

Bleibt die Sehfähigkeit trotz bestmöglicher Versorgung mit Brillen oder Kontaktlinsen deutlich eingeschränkt, soll Menschen mit Diabetes und Sehbehinderung die Anpassung vergrößernder Sehhilfen oder anderer Hilfsmittel angeboten werden, sofern ein konkreter Bedarf besteht und bisher keine angemessene Versorgung erfolgt ist. Im Sinne einer Lotsenfunktion bei dieser Versorgung sollen Augenärztinnen und Augenärzte auf bestehende Beratungsangebote hinweisen, je nach lokalen Gegebenheiten z. B. in augenärztlichen Einrichtungen, bei spezialisierten Augenoptikerinnen bzw. -optikern oder bei Organisationen der Patientenselbsthilfe. Im Rahmen der Beratung soll der konkrete Bedarf an Unterstützung und Hilfsmitteln anhand der individuellen Bedürfnisse und alltagsrelevanten Kompetenzbereiche ermittelt werden [111], um eine möglichst bedarfsgerechte Versorgung zu gewährleisten.

Eine adäquate Hilfsmittelversorgung sowie zusätzliche assistive Technologien zur visuellen Rehabilitation sind für Menschen mit Sehverlust infolge der diabetischen Retinopathie nicht nur für die persönliche Alltagsbewältigung und gesellschaftliche Teilhabe von zentraler Bedeutung, sondern auch für das Selbstmanagement des Diabetes und eventueller Begleiterkrankungen ganz entscheidend. Letzteres setzt zunehmend die Anwendung digitaler Technologien z. B. zur Blutglukose-Selbstmessung, zur Insulindosierung oder zur Handhabung von Injektionshilfen und Insulinpumpen voraus. Damit sehbehinderte Menschen mit Diabetes diese überhaupt nutzen können, kommen zunehmend assistive Technologien wie z. B. Smartphones mit integrierten Bedienungshilfen, Sprachausgabe sowie spezielle medizinische Applikationen zum Einsatz.

Verordnungsfähig sind diverse Sehhilfen (Produktgruppe 25 des Hilfsmittelverzeichnis [112] und Blindenhilfsmittel (Produktgruppe 07 des Hilfsmittelverzeichnis [113]). Das Hilfsmittelverzeichnis nennt konkrete Produkte, die verordnet werden können. Die Aufstellung ist jedoch nicht vollständig bzw. stellt keine ausschließende Zusammenstellung dar.

Gebrauchsgegenstände des täglichen Lebens, die auch von nichtbehinderten Menschen genutzt werden können, sind in der Regel nicht ordnungsfähig.

Kostenträger für ordnungsfähige Hilfsmittel können u. a. die gesetzliche oder private Krankenversicherung, die Rentenversicherung, die Agentur für Arbeit bei einer möglichen Wiedereingliederung, die Berufsgenossenschaft bei vorangegangenen Arbeitsunfällen oder die Träger der Eingliederungshilfe sein. Für die GKV gelten die Bestimmungen der Hilfsmittelrichtlinie [114].

Bei der Verordnung von Hilfsmitteln ohne Festbetrag soll der sehbehinderte Mensch darauf hingewiesen werden, dass vorab die Kostenübernahme mit dem Kostenträger abzuklären ist.

Vergrößernde Sehhilfen

An optisch vergrößernden Sehhilfen stehen u. a. Lupen, Lupenbrillen und Monokulare zur Verfügung, zudem elektronisch vergrößernde Sehhilfen wie elektronische Lupen, Bildschirmlesegeräte, Kamerasysteme sowie Vergrößerungssoftware. Bei einer bestkorrigierten Sehschärfe von $\leq 0,3$ an

beiden Augen können diese zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden, sofern nicht andere Kostenträger (z. B. im Rahmen von beruflicher Rehabilitation) heranzuziehen sind, oder Bestimmungen der Hilfsmittelrichtlinie dieses ausschließen [114].

Elektronisch vergrößernde Sehhilfen können bei GKV-Versicherten in der Regel ab einem sechsfachen Vergrößerungsbedarf zu Lasten der Krankenkassen verordnet werden, falls die gleichen Kriterien (s.o.) erfüllt sind.

Da diese Leitlinie sich in diesem Kapitel nicht nur wie die NVL 2015 auf vergrößernde Sehhilfen beschränkt, sondern weitere Aspekte der Rehabilitation und Versorgung von Sehbehinderten und Blinden aufgrund diabetischer Retinopathie behandelt, wurde die Empfehlung 2-17 geändert und erweitert.

Blindenhilfsmittel

Spezifische Blindenhilfsmittel und notwendige Schulungen als Einweisung in deren Gebrauch dienen hochgradig sehbehinderten und blinden Menschen für die selbständige Orientierung und Mobilität sowie zur eigenständigen Informationsbeschaffung [113].

Zur Informationsgewinnung und Kommunikation sind verschiedenartige Systeme zur Schriftumwandlung, Informationsverwaltung, Informationsausgabe und Kommunikation verfügbar. Hierzu zählen u. a. offene oder geschlossene Vorlesesysteme oder Braillezeilen.

Das primäre Hilfsmittel für die Orientierung und Mobilität ist der Blindenlangstock. Ergänzend dazu können elektronische Hilfsmittel eingesetzt werden. Die zweckmäßige Nutzung dieser spezifischen Hilfsmittel ist von einer qualifizierten Schulung abhängig [113].

Das intensive, von Fachkräften angeleitete Orientierungs- und Mobilitäts-Training (O&M) spielt eine entscheidende Rolle für die Selbstständigkeit, Sicherheit und Lebensqualität hochgradig sehbehinderter und blinder Menschen. Ein zentraler Bestandteil der O&M-Schulung ist das Langstocktraining. Außerdem werden Körperbewusstsein, Zeitgefühl, Raumvorstellung sowie die Nutzung vorhandener Sinne und anderer Hilfsmittel geschult. Dabei werden stets die individuellen Voraussetzungen der Teilnehmenden berücksichtigt.

Langstock und ein O&M-Training zur Schulung in dessen Gebrauch sind ebenso wie andere Blindenhilfsmittel für hochgradig sehbehinderte und blinde Menschen zu Lasten der GKV verordnungsfähig, sofern nicht andere Kostenträger heranzuziehen sind.

Lebenspraktische Fähigkeiten (LPF)

Neben der Anpassung von Sehhilfen und Blindenhilfsmitteln besteht die Möglichkeit der Verordnung einer Schulung in lebenspraktischen Fähigkeiten (LPF, auch medizinisches Basistraining).

Die Einschränkungen des Sehvermögens betreffen nicht nur Lesevermögen, Orientierung und Mobilität, sondern führen zu Schwierigkeiten bei alltäglichen Aufgaben wie dem Einkaufen, der Zubereitung von Mahlzeiten oder der Kommunikation. Die Schulung in lebenspraktischen Fähigkeiten hilft den Betroffenen dabei, neue Strategien zu entwickeln, um ihre Selbstständigkeit zu erhalten und ihre Lebensqualität zu verbessern. Dabei werden Techniken vermittelt, wie man beispielsweise den Kochprozess sicher gestaltet, Medikamente sicher dosiert oder alltägliche Dinge neu ordnet und auffindet.

Ein medizinisches Basistraining kann gemäß einer Empfehlung bestimmter GKV-Verbände im Einzelfall als freiwillige Leistung durch die Krankenkasse oder nachrangig durch die Eingliederungshilfe finanziert werden [111]. Die Schulung in LPF kann auch Bestandteil der beruflichen Rehabilitation sein.

Weitere nützliche Alltagshilfen

Menschen mit Diabetes und Sehverlust sollten auf moderne Medien (z. B. Smartphone und Tablet mit integrierten Bedienungshilfen wie Schriftvergrößerung, Sprachein- und -ausgabe und spezielle Apps) hingewiesen werden.

Außerdem kann über die Punktschrift informiert werden. In Punktschriftkursen (Braille-Training) erlernen die Betroffenen das taktile Erkennen der Braille-Zeichen. Diese umfassen Buchstaben, Zahlen und Satzzeichen, sowie das Verständnis für Zeichen für Musik und Mathematik. Das Training kann sowohl in Einzel- als auch im Gruppenunterricht erfolgen und wird häufig durch Schulen, Rehabilitationszentren oder die Patientenselbsthilfe angeboten.

Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung

Zusätzlich zu den genannten Hilfsmaßnahmen spielt auch die psychosoziale Unterstützung eine wichtige Rolle, da der Verlust der Sehkraft viele Menschen psychisch stark belastet, häufig zur sozialen Isolation führt und professionelle Hilfe, z. B. durch psychotherapeutische Betreuung erfordert. Auch Selbsthilfegruppen können den Betroffenen dabei helfen, mit der neuen Lebenssituation umzugehen und emotionale Unterstützung zu erhalten.

Nachteilsausgleiche

Bei Blindheit und hochgradiger Sehbehinderung können die Betroffenen in vielen Bundesländern Blinden- oder Sehbehindertengeld erhalten. Darauf sollen die Augenärztinnen und Augenärzte die Betroffenen hinweisen und sie durch eine entsprechende Bescheinigung unterstützen.

Im Rahmen der Leistungen für schwerbehinderte Menschen bestehen auch bei Sehbehinderung oder Blindheit in Abhängigkeit vom Ausmaß der Sehbeeinträchtigung Möglichkeiten, durch den gemäß der Versorgungsmedizin-Verordnung [115] ermittelten Grad der Behinderung (GdB) und (bei einem GdB von mindestens 60 für die Sehbehinderung) zusätzlich durch Merkzeichen einen alltagsrelevanten Nachteilsausgleich zu erhalten.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

3.1 Leitlinienkoordinator/Ansprechpartner

Leitlinienkoordinator und Leitliniensekretariat:

Prof. Dr. med. Bernd Bertram, bernd@bertram-ac.de

3.2. Vertreterinnen/Vertreter der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen

Moderation: Dr. Monika Nothacker

Prof. Bernd Bertram (Koordination, BVA, DOG, RG)

Pascal Plein (Systematische Literaturrecherche, Leitlinienreport)

Prof. Alexander Schuster (BVA, DOG)

Prof. Friederike Schaub (DOG, BVA, RG)

Prof. Horst Helbig (DOG, BVA, RG)

Prof. Focke Ziemssen (BVA, DOG, RG)

Prof. Hans-Jürgen Agostini (RG, BVA, DOG)

Dr. Georg Spital (RG, BVA, DOG)

PD Klaus Lemmen (RG, BVA, DOG)
Prof. Dr. Rüdiger Landgraf (DDG)
Dr. Michael Jecht (DDG)
Dr. Marianne Ehren (DGIM)
Diana Drossel (diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe)
Dr. Claus Gehrig (Pro Retina)
Angelika Ostrowski (DBSV)

3.3 Patientinnen-/Patientenbeteiligung

Die Beteiligung der Patientinnen und Patienten bei der Erstellung dieser Leitlinie erfolgte durch Vertreterinnen und Vertreter der Diabetes DE Deutsche Diabetes-Hilfe, der Pro Retina und des Deutschen Blinden- und Sehbehindertenverbandes (DBSV).

3.4 Methodische Begleitung

Systematik und methodische Grundlagen der Erstellung dieser Leitlinie sind in diesem Dokument und im Leitlinienreport hinterlegt.

4. Redaktionelle Unabhängigkeit

4.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie wurde aus Mitteln von DOG und BVA finanziert. Durch diese finanzierenden Organisationen erfolgte keine inhaltliche Beeinflussung. Eine externe Finanzierung erfolgte nicht, insbesondere auch nicht durch die Industrie oder durch Krankenkassen.

4.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Interessenkonflikte der Mitglieder der Leitliniengruppe wurde über das aktuell gültige AWMF-Formblatt abgefragt sowohl zu Beginn als auch nochmals in 2025. Die Erklärungen wurden durch den Leitlinienkoordinator Prof. Bernd Bertram in Hinblick auf das Vorliegen eines thematischen Bezugs zur Leitlinie und auf gering, moderate und hohe Interessenkonflikte entsprechend den AWMF-Vorgaben bewertet:

Interessenkonfliktmanagement Konkretisierung lt. AWMF Kommission Leitlinien

Ausprägung Interessenkonflikt	Umstände für diese Kategorie	Konsequenz
Kein	-	-
gering	Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie	Limitierung von Leitungsfunktion (Koordination/AG Leitung)
moderat	Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter Managementverantwortung industriefinanzierte Studie Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen oder Doppelabstimmung
hoch	Eigentumsinteresse Arbeitsverhältnis bei der Industrie Hoher Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Teilnahme an Beratungen und keine Abstimmung

Und ggf. weitere themenspezifische Festlegungen



25

Die Interessenkonflikterklärung von Herrn Prof. Bernd Bertram wurden von Herrn Prof. Alexander Schuster, Mainz, bewertet.

Als protektiver Faktor, der einer Verzerrung durch Interessenskonflikte entgegenwirkt, kann die Diskussion zum Umgang mit Interessenskonflikten zu Beginn der Konferenzen angesehen werden. Die Auswertung der Interessenkonflikte wurde den Mitgliedern der Leitliniengruppe mitgeteilt und in der Leitliniengruppe besprochen.

Die Tabelle mit den Interessenkonflikterklärungen der Mitglieder der Leitliniengruppe finden Sie als Anhang 1 am Ende dieses Dokumentes.

5. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Erstellung der Leitlinie wurde durch die Mitarbeit und Moderation von Frau Dr. Nothacker von der AWMF begleitet.

Die Verabschiedung durch die beteiligten Organisationen erfolgte:

- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) am 8.7.2025
- Retinologische Gesellschaft (RG) am 8.7.2025
- Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. (BVA) am 29.7.2025
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) am 21.7.2025
- Deutsche Gesellschaft für innere Medizin (DGIM) am 10.7.2025
- Deutscher Blinden- und Sehbehindertenverband e.V. (DBSV) am 9.7.2025
- Diabetes DE Deutsche Diabetes Hilfe am 29.7.2025
- PRO RETINA Deutschland e.V. am 30.7.2025

Die Freigabe durch die AWMF wurde am 5.8.2025 erteilt.

6. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie beträgt 5 Jahre ab der Fertigstellung am 4. August.2025. Sie ist damit gültig bis zum 4.8.2030.

Hinweise zu notwendigen Aktualisierungen bitte an den Leitlinienkoordinator:

Prof. Dr. med. Bernd Bertram

7. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
AMD	Altersbedingte Makuladegeneration
BCVA	Bestkorrigierte Makuladegeneration
CFT	Zentrale Foveadicke
CMT	Zentrale Makuladicke
CLP	Konventionelle Laserbehandlung
CST	Dicke des zentralen ETDRS Feldes
CRT	Zentrale Netzhautdicke
DMÖ	Diabetisches Makulaödem
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retionopathy Study
LogMAR	Logarithm of the Mininum Angle of Resolution
HR	High Risk
IVOM	Intravitreale operative Medikamentengabe
NPDR	nicht-proliferative diabtisches Retinopathie
POVCH	Frühe postoperative Glaskörperblutung
PDR	Proliferative diabetische Retinopathie
SAE	Serious Adverse Event
SDM	Subthreshold Diode Micropuls Laser Photokoagulation
T&E	Treat and extended
VMT	Vitreomakuläre Traktion
VA	Sehschärfe

8. Evidenztabelle zur systematischen Literaturrecherche des Zeitraums seit der Erstellung der NVL 2015

Details zur systematischen Literaturrecherche: siehe Leitlinienreport

Die Evidenztabelle der systematischen Literaturrecherche zur Erstellung der NVL 2015 werden als separates Dokument (Leitlinienreport der NVL 2015) dieser Leitlinie als Anhang nachgereicht.

Tabelle 1

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sign 2001
[33]Chaudhary V, Sarohia GS, Phillips MR, Park D, Xie J, Zeraatkar D, Fung M, Thabane L, Loewenstein A, Holz FG, Garg SJ, Kaiser PK, Bhandari M, Guymer	2 RCT's mit 811 Augen mit NPDR ohne foveale Beteiligung wurden eingeschlossen. Für die BCVA-Veränderung gab es einen geringen, klinisch nicht	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der relativen Stichprobengröße,	1-

RH, Fraser-Bell S, Sivaprasad S, Wykoff CC. Role of anti-vascular endothelial growth factor in the management of non-proliferative diabetic retinopathy without centre-involving diabetic macular oedema: a meta-analysis of trials. Eye (Lond). 2023 Jul;37(10):1966-1974. doi: 10.1038/s41433-022-02269-y. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36369263; PMCID: PMC10333362. Non PDR VEGF	signifikanten Vorteil für die Behandlung mit intravitrealem Aflibercept im Jahr 2. [MD 0,70, 95% KI 0,02-1,38, GRADE-Bewertung: MODERAT]. Der DR Severity Score (DRSS) zeigte im Jahr 2 eine statistisch signifikante Verbesserung bei der Anwendung von Aflibercept [RR 3,76, 95% KI 2,75-5,13, GRADE-Bewertung: MODERAT]. Das Fortschreiten zu visus bedrohenden Komplikationen war im Aflibercept-Arm im Jahr 2 signifikant geringer [RR 0,30, 95% KI 0,23-0,40, GRADE-Bewertung: MODERAT]. Die Seh-bedrohenden Komplikationen im Aflibercept-Arm waren im Jahr 2 signifikant geringer im Vergleich zur Scheinbehandlung.	Einseitigkeit der Analyse, klinische Heterogenität, sowie möglichen Interessenskonflikten der beteiligten Autoren	
---	---	--	--

Tabelle 2

Studie	Inhalt	Verzerrung	Sign 2001
[80]Maturi RK, Glassman AR, Josic K, Baker CW, Gerstenblith AT, Jampol LM, Meleth A, Martin DF, Melia M, Punjabi OS, Rofagha S, Salehi-Had H, Stockdale CR, Sun JK; DRCR Retina Network. Four-Year Visual Outcomes in the Protocol W Randomized Trial of Intravitreal Aflibercept for Prevention of Vision-Threatening Complications of Diabetic Retinopathy. JAMA. 2023 Feb 7;329(5):376-385. doi: 10.1001/jama.2022.25029. Erratum in: JAMA. 2023 Mar 28;329(12):1034. doi: 10.1001/jama.2022.25029 Korrektur Tabelle: doi: 10.1001/jama.2023.3272. PMID: 36749332; PMCID: PMC10408259.	4-Jahres-Ergebnisse der Protokoll-W-Studie: RCT mit 328 Patienten und 399 Augen mit moderater bis schwerer NPDR und ohne DMÖ mit fovealer Beteiligung; Behandlung mit 2,0mg Aflibercept-IVOM oder Schein-IVOM. Präventions-IVOM, ob Aflibercept oder Placebo, wurden zu Studienbeginn, 1, 2 und 4 Monate und dann alle 4 Monate über 2 Jahre verabreicht. In den Jahren 3 und 4 konnten die 4-monatigen Präventionsinjektionen verschoben werden, wenn die klinische Beurteilung des Auges eine leichte NPDR oder weniger ergab (DRSS-Niveau ≤ 35).	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund hochwertiger RCT. Einschränkungen aufgrund nicht vorhandener Messung von Gesichtsfeldern oder anderen Parametern der Sehfunktion; zudem könnten die Ergebnisse bei anderen Anti-VEGF Wirkstoffen oder einem anderen Algorithmus abweichen.	1+

	Die 4-Jahres Wahrscheinlichkeit, eine PDR oder DMÖ mit Sehverlust zu entwickeln, lag bei 33,9% in der Aflibercept-Gruppe gegenüber 56,9% in der Placebogruppe. (Hazard Ratio, 0,40 [97,5 % KI, 0,28 bis 0,57]; $P < 0,001$). Die mittlere (SD) Veränderung der Sehschärfe vom Ausgangswert bis zu 4 Jahren betrug -2,7 (6,5) Buchstaben in der Aflibercept-Gruppe und -2,4 (5,8) Buchstaben in der Placebo-Gruppe. 80,2% (74,0% mit Todesfällen) schlossen die Studie planmäßig ab.		
[34]Brown DM, Wykoff CC, Boyer D, Heier JS, Clark WL, Emanuelli A, Higgins PM, Singer M, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Berliner AJ, Chu K, Reed K, Cheng Y, Vitti R. Evaluation of Intravitreal Aflibercept for the Treatment of Severe Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Results From the PANORAMA Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2021 Sep 1;139(9):946-955. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.2809. PMID: 34351414; PMCID: PMC8343518.	PANORAMA RCT mit 402 eingeschlossenen Patienten/Augen mit mittelschwerer bis schwerer NPDR ohne DMÖ. Randomisiert in 3 Gruppen; 1) IVOM von Aflibercept, 2 mg, alle 16 Wochen nach 3 anfänglichen monatlichen Dosen und einem 8-wöchigen Intervall (Aflibercept 2q16-Gruppe); 2) IVOM von Aflibercept, 2 mg, alle 8 Wochen nach 5 anfänglichen monatlichen Dosen, mit pro re nata (PRN)-Dosierung ab Woche 56 (Aflibercept 2q8/PRN-Gruppe); oder 3) Schein-IVOM (Kontrollgruppe). Nach 24 Wochen führte die Behandlung mit Aflibercept zu einer 2-stufigen oder größeren	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund hochwertiger RCT. Begrenzungen aufgrund des seltenen Ereignisses und der mittleren Nachbeobachtungszeit, zudem Finanziert von Pharmafirmen.	1-

	Verbesserung des DRSS-Spiegels bei 157 von 269 Augen (58,4 %) in den kombinierten Aflibercept-Gruppen gegenüber 8 von 133 Augen (6,0 %) in der Kontrollgruppe [adjustierte Differenz, 52,3 %; 95 % KI, 45,2 %-59,5 %; $p < 0,001$]. Nach 52 Wochen zeigten 88 von 135 Augen (65,2%) in der Aflibercept 2q16-Gruppe [adjustierte Differenz, 50,1%; 95% KI, 40,1%-60,1%] und 107 von 134 Augen (79,9%) in der Aflibercept 2q8/PRN-Gruppe [adjustierte Differenz, 64,8%; 95% KI, 55,8%-73,9%] im Vergleich zu 20 von 133 Augen (15,0%) in der Kontrollgruppe [$P < 0,001$ für beide Vergleiche] eine 2-stufige oder höhere Verbesserung des DRSS-Spiegels. Zudem wurden in der Aflibercept-Gruppe weniger sehkraftbedrohende Komplikationen oder DMÖ beobachtet [16,3/18,7% vs. 50,4% in der Kontrollgruppe]. Der Unterschied im BCVA nach 2 Jahren betrug weniger als 1 Buchstaben zwischen den 3 Gruppen.		
[116]Udaondo P, Garcia-Pous M, Garcia-Delpech S, Salom D, Diaz-Llopis M. Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study. J Ophthalmol. 2011;2011:159436. doi: 10.1155/2011/159436. Epub 2011 Jun	54 Patienten mit NPDR ohne DMÖ nach Katarakt-OP aufgeteilt in Ranibizumab-Gruppe (27) und Kontrollgruppe (27). Einen Monat nach der Operation betrug die Inzidenz von CSME	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobengröße und der sehr kurzen Beobachtungszeit; außerdem	2-

16. PMID: 21772983; PMCID: PMC3136100.	(mittlere zentrale Makuladicke) in der Kontrollgruppe 25,92 % bzw. 3,70 % in der Behandlungsgruppe und nach drei Monaten 22,22 % bzw. 3,70 %.	Überlagerung von DMÖ und posoperativem cystoidem Makulaödem	
--	---	---	--

Tabelle 3

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sign 2001
[117]Royle P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, Waugh N. Pan-retinal photocoagulation and other forms of laser treatment and drug therapies for non-proliferative diabetic retinopathy: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2015 Jul;19(51):v-xxviii, 1-247. doi: 10.3310/hta19510. PMID: 26173799; PMCID: PMC4780877. NON PDR PRP VS ANDERE	Die ETDRS mit 3711 Patienten aus 1991 mit konventionellem Laser zeigte, dass innerhalb von 5 Jahren der Übergang von einer milden oder schweren NPDR oder frühen PDR in eine PDR bei einer panretinalen Laserkoagulation um 23% geringer war als ohne diese [relatives Risiko 0,77, 99%-KI 0,56 bis 1,06]. Die Metaanalyse untersuchte 12 weitere Laserstudien bei DR mit 982 Patienten, davon nur in 5 Studien Patienten mit NPDR. Es wurden auch Studien mit modernen Laserverfahren gefunden ohne überzeugende Beweise dafür, dass moderne panretinale Lasersysteme effektiver sind als der in ETDRS verwendete Argonlaser um bei NPDR oder früher PDR eine HR-PDR zu verhindern, aber sie könnten weniger nachteilige Auswirkungen (wie MÖ) zu haben. Insgesamt fordern die Autoren weitere Vergleichsstudien von konventionellen und neuen Laserverfahren.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung trotz des großen Abstandes zur Hauptstudie 1991 und der kleinen Stichproben in den weiteren Studien. Aufgrund der Heterogenität der Studien nach der ETDRS ist deren zusammenfassende Bewertung kaum möglich.	2+

Tabelle 4

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sign 2001
[118]Moutray T, Evans JR, Lois N, Armstrong DJ, Peto T, Azuara-Blanco A. Different lasers and techniques for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Mar 15;3(3):CD012314. doi: 10.1002/14651858.CD012314.pub2. PMID: 29543992; PMCID: PMC6494342. PDR LASER	11 RCTs eingeschlossen, die zur Behandlung von PDR moderne Lasertechniken und -modalitäten mit Argon-Laser wie in ETDRS vergleichen. Es liegt nur eine begrenzte Erkenntnis vor für eine bessere Wirksamkeit und Sicherheit alternativer Lasersysteme oder -strategien im Vergleich	Sehr Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund eines qualitativ hochwertigen Cochrane Reviews.	1++

	zum Standard-Argonlasertherapie. Dioden- versus Argonlaser (3 Studien): Evidenz mit sehr geringer Sicherheit zu Sehverlust, Sehgewinn, Progression und Rückbildung der PDR und Nebenwirkungen; Evidenz mittlerer Gewissheit, dass Diodenlaser schmerzhafter waren lästige Schmerzen während der Laserbehandlung [RR 3,12, 95% KI 2,16 bis 4,51; Augen = 202; Studien = 3; I ² = 0%].0,5 Sekunden versus 0,1 Sekunden Exposition (1 Studie): Evidenz mit geringer Vertrauenswürdigkeit für ein geringeres Risiko eines Sehverlusts mit 0,5 Sekunden im Vergleich zu 0,1 Sekunden Exposition, aber die Schätzungen waren ungenau und kompatibel mit keinem Unterschied oder einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Sehverlusts [RR 0,42, 95% KI 0,08 bis 2,04, 44 Augen, 1 RCT]		
[53]Omar A, Williams RG, Whelan J, Noble J, Brent MH, Giunta M, Olivier S, Lhor M. Diabetic Disease of the Eye in Canada: Consensus Statements from a Retina Specialist Working Group. Ophthalmol Ther. 2024 May;13(5):1071-1102. doi: 10.1007/s40123-024-00923-0. Epub 2024 Mar 23. PMID: 38526804; PMCID: PMC11039592.	Statement einer Arbeitsgruppe.	/	/
[41]Tai F, Nanji K, Garg A, Zeraatkar D, Phillips M, Steel DH, Garg SJ, Kaiser PK, Guymer RH, Wykoff CC, Sivaprasad S, Chaudhary V. Subthreshold	Meta-analyse mit 14 RCT's mit 514 Probanden für conventionellen Laser und 574 Probanden für subthreshold Laser.	Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit	

Compared with Threshold Macular Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ophthalmol Retina. 2024 Mar;8(3):223-233. doi: 10.1016/j.oret.2023.09.022. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37805099.	Der Subthreshold-Laser führt wahrscheinlich zu keinem Unterschied bei der BCVA (moderate GRADE-Sicherheit) im Vergleich zum konventionellen Laser. Der konventionelle Laser zeigte eine kleine, statistisch signifikante Verbesserung der zentralen Netzhautdicke (geringe GRADE-Sicherheit); das Ausmaß dieser Verbesserung ist jedoch wahrscheinlich klinisch nicht von Bedeutung. Es gibt möglicherweise keinen Unterschied in der Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen (niedrige GRADE-Sicherheit) nach 12 Monaten beim Vergleich von subschwelligem Laser und konventionellem Laser bei DME.	sowie den geringen Stichprobengrößen. Zudem fehlen in den Meisten Studie Ergebnisse zur Sicherheit. Zudem gab es eine Heterogenität bei Anwendung und Einstellung der verschiedenen Lasern.	
[43]Iovino C, Iodice CM, Pisani D, Rosolia A, Testa F, Giannaccare G, Chhablani J, Simonelli F. Yellow Subthreshold Micropulse Laser in Retinal Diseases: An In-Depth Analysis and Review of the Literature. Ophthalmol Ther. 2023 Jun;12(3):1479-1500. doi: 10.1007/s40123-023-00698-w. Epub 2023 Mar 18. PMID: 36933125; PMCID: PMC10164197.	Literatur-Review mit 14 eingeschlossenen, teilweise Retrospektiven Studien. Die YSML hat sich zunehmend als wirksame Behandlungsoption für verschiedene chorioretinale Erkrankungen erwiesen. Eine wachsende Zahl von Belegen unterstreicht die Wirksamkeit und Sicherheit der YSML sowohl bei kurz- als auch bei langfristigen Nachuntersuchungen.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der vielen Anzahl an retrospektiven Studien, der teilweise kleinen Fallzahl und der Heterogenität und teilweise sehr kurzen Nachbeobachtungszeit.	
[42]Hu XY, Cao L, Gao Y, Luan J, Xu XD. Comparative Efficacy of Subthreshold Micropulse Laser Photocoagulation versus Conventional Laser Photocoagulation for Diabetic	Original Text wurde angefordert, da leider nicht verfügbar.		

Macular Edema: A Meta-Analysis. Ophthalmic Res. 2023;66(1):611-619. doi: 10.1159/000529224. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36682350.			
[50]Lois N, Campbell C, Waugh N, Azuara-Blanco A, Maredza M, Mistry H, McAuley D, Acharya N, Aslam TM, Bailey C, Chong V, Downey L, Eleftheriadis H, Fatum S, George S, Ghanchi F, Groppe M, Hamilton R, Menon G, Saad A, Sivaprasad S, Shiew M, Steel DH, Talks JS, Doherty P, McDowell C, Clarke M; DIAMONDS Study Group. Diabetic Macular Edema and Diode Subthreshold Micropulse Laser: A Randomized Double-Masked Noninferiority Clinical Trial. Ophthalmology. 2023 Jan;130(1):14-27. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.08.012. Epub 2022 Aug 13. PMID: 35973593.	RCT mit 577 Patienten 1:1 randomisiert auf SML oder SL Behandlung. Die mittlere BCVA-Änderung ($\pm$ Standardabweichung) vom Ausgangswert bis Monat 24 betrug $-2,43 \pm 8,20$ Buchstaben bzw. $-0,45 \pm 6,72$ Buchstaben in der SML- und SL-Gruppe. Die Subthreshold-Micropulse-Lasertherapie wurde nicht nur als nicht unterlegen, sondern auch als gleichwertig mit der SL-Therapie eingestuft, da das 95 %-KI (KI; $-3,9$ bis $-0,04$ Buchstaben) sowohl am oberen als auch am unteren Rand der zulässigen maximalen Differenz (5 ETDRS-Buchstaben) lag. Kein statistisch signifikanter Unterschied wurde beim binokularen Visus (0,32 ETDRS-Buchstaben; 95% KI, $-0,99$ bis $1,64$ ETDRS-Buchstaben; $P = 0,63$); CRT ($-0,64 \mu\text{m}$; 95% CI, $-14,25$ bis $12,98 \mu\text{m}$; $P = 0,93$); mittlere Abweichung des Gesichtsfelds (0,39 Dezibel (dB); 95% KI, $-0,23$ bis $1,02$ dB; $P = 0,21$); Einhaltung der Fahrvorschriften (prozentualer Unterschied, $1,6 \%$; 95 % KI, $-25,3 \%$ bis $28,5 \%$; $P = 0,91$); unerwünschte Wirkungen (Risikoverhältnis, $0,28$; 95 % KI, $0,06$ - $1,34$; $P = 0,11$); Rettungsbehandlungen (prozentualer Unterschied, $-2,8 \%$; 95 % KI, $-13,1 \%$ bis $7,5 \%$; $P = 0,59$); oder EQ-	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung bei hochwertiger RCT.	

	5D-, NEI-VFQ-25- oder VisQoL-Werte. Die Anzahl der Laserbehandlungen war in der SML-Gruppe höher (0,48; 95 % KI, 0,18-0,79; P = 0,002). Die Base-Case-Analyse ergab keine Unterschiede bei den Kosten oder QALYs.		
[49]Gültekin BP. Treatment results of nondamaging retinal laser therapy in diabetic macular edema. Ther Adv Ophthalmol. 2022 Jan 14;14:25158414211063284. doi: 10.1177/25158414211063284. PMID: 35071981; PMCID: PMC8772017.	Retrospektive Fallserie mit 54 Augen von 38 Patienten. Der mittlere CST-Wert bei Studienbeginn betrug 368,06 ± 86,9 µm. Die mittleren CST-Werte bei den 1-, 3-, 6-, 12- und 24-Monatsbesuchen betrugen 336,93 ± 79,8, 352,40 ± 113,5, 336,36 ± 109,3, 325,10 ± 104 µm bzw. 310,08 ± 84,7 µm. Die mittlere CST verringerte sich signifikant bei den Besuchen im ersten (p = 0,002) und zweiten Jahr (p < 0,001) im Vergleich zu den Werten vor der Behandlung. Obwohl sich die Sehschärfe im ersten Jahr im Vergleich zum Ausgangswert verbesserte, war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant (p = 0,03). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Sehschärfe zwischen den Besuchen vor und nach der Behandlung. Während der 24-monatigen Nachbeobachtung wurden 37 Augen mit [Mittelwert: 5,7 ± 3,4 (1-14)] intravitrealen Anti-VEGF-Injektionen behandelt, 3 Augen erhielten intravitreale Steroide in Einzeldosis. Zusätzliche intravitreale Injektionen waren bei 10 (20 %) Augen nicht erforderlich.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des Studiendesigns, der kleinen Fallzahl, sowie das fehlen einer Kontrollgruppe.	

[51]Baker CW, Glassman AR, Beaulieu WT, Antoszyk AN, Browning DJ, Chalam KV, Grover S, Jampol LM, Jhaveri CD, Melia M, Stockdale CR, Martin DF, Sun JK; DRCR Retina Network. Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 May 21;321(19):1880-1894. doi: 10.1001/jama.2019.5790. PMID: 31037289; PMCID: PMC6537845.	RCT mit 702 Patienten. Die Augen wurden nach dem Zufallsprinzip einer intravitrealen Aflibercept-Gabe von 2,0 mg (n = 226) in Abständen von 4 Wochen, einer fokalen/Gitter-Laser-Photokoagulation (n = 240) oder einer Beobachtung (n = 236) zugeteilt. Bei Augen, deren Sehschärfe sich gegenüber dem Ausgangswert verschlechterte, wurde Aflibercept bei 25 % (60/240) und 34 % (80/236) in der Laserphotokoagulations- bzw. der Beobachtungsgruppe eingesetzt. Nach 2 Jahren betrug der Prozentsatz der Augen mit einer Abnahme der Sehschärfe um mindestens 5 Buchstaben 16 % (33/205), 17 % (36/212) bzw. 19 % (39/208) in der Aflibercept-, der Laserphotokoagulations- bzw. der Beobachtungsgruppe (Risikodifferenz Aflibercept vs. Laserphotokoagulation, -2 % [95 % KI, -9 % bis 5 %]; relatives Risiko, 0. 88 [95% CI, 0,57-1,35; P = ,79]; Aflibercept vs. Beobachtung Risikodifferenz, -3% [95% KI, -11% bis 4%]; relatives Risiko, 0,83 [95% CI, 0,55-1,27; P = ,79]; Laser-Photokoagulation vs. Beobachtung Risikodifferenz, -1% [95% KI, -9% bis 6%]; relatives Risiko, 0,95 [95% CI, 0,64-1,41; P = ,79]). Vaskuläre Ereignisse traten bei 15 (7	Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund Heterogenität bei den Besuchsplänen, ansosnten hochwertige RCT.	
---	---	--	--

	%), 13 (5 %) und 8 (3 %) Teilnehmern in den Gruppen Aflibercept, Laserphotokoagulation und Beobachtung auf.		
[45]Park YG, Kim JR, Kang S, Seifert E, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, Roh YJ. Safety and efficacy of selective retina therapy (SRT) for the treatment of diabetic macular edema in Korean patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016 Sep;254(9):1703-13. doi: 10.1007/s00417-015-3262-1. Epub 2016 Jan 23. PMID: 26803489.	Prospektive Fallstudie mit 23 Augen von 21 Patienten mit DME und einer Behandlung mit 6 monatiger Nachbeobachtung bei SRT. Eine Verbesserung des BCVA um ein bis zwei ETDRS-Linien wurde bei 41,2 % der Patienten und eine Verbesserung um mehr als zwei Linien bei 29,4 % beobachtet. Obwohl es keine signifikante Veränderung der CMT gab ($P > 0,05$), verringerte sich die MMT von $465,8 \pm 87,4 \mu\text{m}$ auf $434,3 \pm 83,9 \mu\text{m}$ ($P = 0,006$), und die mittlere Makulasensitivität stieg von $20,8 \pm 3,4\text{dB}$ auf $22,5 \pm 3,5\text{dB}$ ($P = 0,02$).	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des Studiendesigns, der kleinen Fallzahl und der kurzen Nachbeobachtungszeit.	
[48]Pei-Pei W, Shi-Zhou H, Zhen T, Lin L, Ying L, Jiexiong O, Wen-Bo Z, Chen-Jin J. Randomised clinical trial evaluating best-corrected visual acuity and central macular thickness after 532-nm subthreshold laser grid photocoagulation treatment in diabetic macular oedema. Eye (Lond). 2015 Mar;29(3):313-21; quiz 322. doi: 10.1038/eye.2015.1. Epub 2015 Feb 20. PMID: 25697457; PMCID: PMC4366477.	23 Patienten und 46 eingeschlossene Augen. Nach der Gitterphotokoagulation verbesserte sich der mittlere Visus sowohl in der Unterschwellengruppe als auch in der Schwellengruppe, wobei sich die beiden Gruppen statistisch nicht signifikant voneinander unterschieden. Ebenso ging das Makulaödem in beiden Gruppen nach der Behandlung zurück, und die beiden Gruppen unterschieden sich statistisch nicht signifikant voneinander in Bezug auf die CMT.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der geringen Fallzahl	
[46]Pelosini L, Hamilton R, Mohamed M, Hamilton AM, Marshall J. Retina rejuvenation	Prospetive Studie mit 23 Patietnen und 38 Augen. Sechs Monate	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund	

therapy for diabetic macular edema: a pilot study. Retina. 2013 Mar;33(3):548-58. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182670fea. PMID: 23023529.	postoperativ schlossen 17 Patienten (28 Augen) die Studie ab. Nach der 2RT-Therapie wurden keine Komplikationen festgestellt. Intraoperative Netzhautverfärbungen wurden in 2 Fällen beobachtet, die sich nach 3 Monaten vollständig zurückbildeten, ohne dass es zu dauerhaften anatomischen oder funktionellen Veränderungen kam. Der mittlere Logarithmus des minimalen Auflösungs winkels der Sehschärfe verbesserte sich von 20/44 bei Studienbeginn auf 20/27 nach 6 Monaten. Die Veränderung der bestkorrigierten Sehschärfe war signifikant ($P = 0,0190$). Die zentrale Makuladicke im zentralen 1-mm-Subfeld, die Netzhautexsudate und die Gefäßleckagen nahmen bei der Mehrheit der Patienten nach 6 Monaten ab (46, 41 bzw. 55 %), obwohl die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert nicht statistisch signifikant war. Übersetzt mit DeepL.com (kostenlose Version)	des Studiendesigns, der kleinen Fallzahl und der kurzen Nachbeobachtungszeit.	
[47]Casson RJ, Raymond G, Newland HS, Gilhotra JS, Gray TL. Pilot randomized trial of a nanopulse retinal laser versus conventional photocoagulation for the treatment of diabetic macular oedema. Clin Exp Ophthalmol. 2012 Aug;40(6):604-10. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02756.x. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22300292.	Randomisierte Studie mit 20 Augen von 17 Probanden in der Retina-Regenerationstherapie-Gruppe und 18 Augen von 14 Probanden in der konventionellen Gruppe untersucht. Bei Einbeziehung von Ausreißern in den Datensatz betrug der Unterschied in der	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Fallzahl und der kurzen Nachbeobachtungszeit	

	Netzhautdickenreduktion durch Kovarianzanalyse 10,9 (Standardabweichung 17,6) mm zugunsten des Kontrolllasers. Der Unterschied zwischen den Gruppen bei der Verringerung der Netzhautdicke betrug 40,8 mm. Nach Ausschluss von zwei extremen Ausreißern betrug die Differenz 5,6 (Standardabweichung 14,2) mm zugunsten des Lasers für die retinale Regenerationstherapie, und die optische Kohärenztomographie D betrug 18,5 mm. Der Unterschied in der Sehschärfe zwischen den Gruppen betrug 0,059 und erfüllte damit die Anforderungen an die Nichtunterlegenheit.		
[44]Roeder J, Liew SH, Klatt C, Elsner H, Poerksen E, Hillenkamp J, Brinkmann R, Birngruber R. Selective retina therapy (SRT) for clinically significant diabetic macular edema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Sep;248(9):1263-72. doi: 10.1007/s00417-010-1356-3. PMID: 20393742.	Prospektive Phase-II-Pilotsudie mit 39 Augen/Patienten welche mit einem gütegeschalteten, frequenzverdoppelten Nd:YLF-Laser behandelt wurden. Der mittlere Visus verbesserte sich von 43,7 Buchstaben (Standardabweichung, SD = 9,1) bei Studienbeginn auf 46,1 Buchstaben (SD = 10,5) bei der 6-monatigen Nachuntersuchung ($p = 0,02$). Bei 84 % der Augen verbesserte sich der Visus (>5 Buchstaben) oder blieb stabil (± 5 Buchstaben). Dreizehn Prozent der Augen verbesserten sich um ≥ 10 Buchstaben, während 16% der Augen mehr als 5 Buchstaben verloren. Ein schwerer Sehverlust (≥ 15	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Fallzahl un	

	Buchstaben) war nicht zu verzeichnen. Insgesamt veränderten sich Netzhautdicke, harte Exsudate und Leckagen in der FFA nicht signifikant ($p > 0,05$), während die Verbesserung des BCVA mit einer Verringerung der harten Exsudate ($p = 0,01$) und der zentralen Netzhautdicke ($p = 0,01$) korrelierte. Die Spezifität und Sensitivität der Erkennung der angiografisch sichtbaren Schwelle der RPE-Schädigung durch optoakustische Messungen betrug 86 % bzw. 70 %. Während oder nach der Behandlung wurden keine unerwünschten Wirkungen oder Schmerzen festgestellt.		
--	---	--	--

Tabelle 5

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sig n 200 1
[57]Martinez-Zapata MJ, Salvador I, Martí-Carvajal AJ, Pijoan JI, Cordero JA, Ponomarev D, Kernohan A, Solà I, Virgili G. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Mar 20;3(3):CD008721. doi: 10.1002/14651858.CD008721.pub3. PMID: 36939655; PMCID: PMC10026605. VEGF PDR	15 neue Studien im Update, sodass insgesamt nun 23 RCT's mit 1755 Teilnehmern und 2334 Augen eingeschlossen sind. Keine Studie berichtete über einen Verlust oder Gewinn von 3 oder mehr Linien der Sehschärfe (VA) nach 12 Monaten. Anti-VEGFs ± PRP erhöhen wahrscheinlich die VA im Vergleich zu PRP allein [MD -0,08 logMAR, 95%-KI -0,12 bis -0,04; $I^2 = 28\%$; 10 RCTS, 1172 Augen; Evidenz mit moderater Vertrauenswürdigkeit], aber in einem klinisch nicht relevantem Ausmaß. Anti-VEGFs ± PRP können die Regression neuer Gefäße (MD -4,14 mm², 95%-KI -6,84 bis -1,43; $I^2 = 75\%$; 4 RCTS, 189 Augen; Evidenz mit geringer Vertrauenswürdigkeit) und die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Regression neuer Gefäße erhöhen [RR	Sehr geringe Gefahr der systematischen Verzerrung bei qualitativ hochwertigem Cochrane Review	1++

	1,63, 95%-KI 1,19 bis 2,24; $I_{ch}^2 = 46\%$; 5 RCTS, 405 Augen; Evidenz mit moderater Vertrauenswürdigkeit]. Anti-VEGFs $\pm$ PRP reduzieren wahrscheinlich Glaskörperblutungen (RR 0,72, 95% KI 0,57 bis 0,90; $I_{ch}^2 = 0\%$; 6 RCTS, 1008 Augen; Evidenz mit moderater Vertrauenswürdigkeit). Anti-VEGF ggf. + PRP bewirken keine oder nur eine kleine Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu einer PRP alleine. Es gab Evidenz von sehr niedriger bis mittlerer Vertrauenswürdigkeit aus randomisierten kontrollierten Studien für die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (Anti-VEGF), wenn diese zur Behandlung der proliferativen diabetischen Retinopathie (PDR) oder der Hochrisiko-PDR (HRPDR) und über die aktuellen Standardbehandlungen hinaus eingesetzt werden.		
[119]Fu P, Huang Y, Wan X, Zuo H, Yang Y, Shi R, Huang M. Efficacy and safety of pan retinal photocoagulation combined with intravitreal anti-VEGF agents for high-risk proliferative diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023 Sep 29;102(39):e34856. doi: 10.1097/MD.00000000000034856. PMID: 37773800; PMCID: PMC10545261. PDR VEGF VS PRP	8 eingeschlossenen Studien (6RCT's und 2 retrospektiv) mit 375 Augen. Zwischen PRP Monotherapie und Kombinationstherapie von anti-VEGF+PRP gab es keine signifikanten Unterschiede bei der BCVA und in der Größe der ischämischen Bereiche (Fluoreszeingographie). Jedoch zeigte die kombinierte Therapie eine signifikante Verringerung in der Veränderung der Makuladicke. [durchschnittliche Standardabweichungen = -1,44, 95%KI = -2,55 bis -0,32, $P = 0,01$) und der Rate der Vitrektomie (Odds Ratio = 0,20, 95%KI = 0,05-0,83, $P = 0,01$]. Glaskörperblutungen und andere Komplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich.	Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobe, kurze Nachbeobachtungszeit.	2+
[103]Fallico M, Maugeri A, Lotery A, Longo A, Bonfiglio V, Russo A, Avitabile T, Pulvirenti A, Furino C, Cennamo G, Barchitta M, Agodi A, Reibaldi M. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factors, panretinal photocoagulation	12 eingeschlossene RCT's Bei der 12-monatigen BCVA zeigte sich sowohl bei der anti-VEGF, als auch in der kombinierten Gruppe ein besseres Ergebnis im Vergleich zur alleinigen PRP. [Anti-VEGF vs. PRP, mittlere Differenz (MD) = 3,42; Standardfehler (SE) = 1,5; kombiniert vs. PRP, MD = 3,92; SE = 1,65] Subgruppenanalysen bei Patienten	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund teilweise kurzer Nachbeobachtungszeiträume in den RCT's und Heterogenität,	1-

and combined treatment for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis. Acta Ophthalmol. 2021 Sep;99(6):e795-e805. doi: 10.1111/aos.14681. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33326183. PDR VEGF VS PDR	ohne DME ergaben keinen Unterschied für das visuelle Ergebnis nach 12 Monaten zwischen den drei Interventionsgruppen. [p = 0,005].	teilweise kleine Stichprobengröße , hohes Risiko für Verzerrung aufgrund fehlender Maskierung von Teilnehmern und Personal, unterschiedliche Anti-VEGF Medikamente	
[120]Zhang B, Zhou Z, Zhang B, Wang D. Efficacy and Safety of Various Treatments for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2021 Nov 9;12:709501. doi: 10.3389/fphar.2021.709501. PMID: 34858166; PMCID: PMC8630659	16 eingeschlossene RCT's mit 3.222 Augen. in Bezug auf die Verbesserung der Sehschärfe erzielten Ranibizumab Monotherapie und Ranibizumab + Laser ähnlich gute Ergebnisse. 0,5mg Ranibizumab monatlich erzielte dabei etwas bessere Ergebnisse als 0,3 mg Ranibuzumab oder 3 monatliche IVOM. Bei der Veränderung der Netzhautdicke nahm die Dicke in der Gruppe Ranibizumab+ Laser am stärksten ab. (96,5%) Die Gesamtinzidenz von Nebenwirkungen war in der PRP Gruppe minimal höher als in der Ranibizumab Gruppe. [11,1 ± 12,4, % vs 10,6 ± 13,0 %]	Sehr hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund fehlender Daten zu Diabetesdauer und weiteren Störfaktoren.	2--
[54]Gao S, Lin Z, Shen X. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy as an Alternative or Adjunct to Pan-Retinal Photocoagulation in Treating Proliferative Diabetic Retinopathy: Meta-Analysis of Randomized Trials. Front Pharmacol. 2020 Jun 5;11:849. doi: 10.3389/fphar.2020.00849. PMID: 32581805; PMCID: PMC7289996	12 RCT's mit 1.026 Augen wurden eingeschlossen. Die BCVA war in der Anti-VEGF Monotherapie-Gruppe (2 Studien) bzw. Kombinationstherapie mit PRP (4 Studien) signifikant besser als in der PRP Gruppe. Zudem war die Inzidenz von Glaskörperblutungen und die Vitrektomie rate geringer. In der PRP-Gruppe war das Wiederauftreten von neuen Gefäßen signifikant geringer.	Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund begrenzter Anzahl an RCT's, kleinen Fallzahlen vieler Studien und großen, Unterschieden in den nNachbeobachtungszeiträumen (zwischen 3 Monaten und 2 Jahren).	1+
[121]Vergmann AS, Grauslund J. Changes of visual fields in treatment of proliferative diabetic retinopathy: a systematic review. Acta Ophthalmol.	10 prospektive Studien und RCT's wurden eingeschlossen. Als Ergebnis wurde in den meisten Studien beobachtet, dass anti-VEGF-Inhibitoren im Vergleich zur PRP weniger	Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der hohen Heterogenität der	2+

2020 Dec;98(8):763-773. doi: 10.1111/aos.14474. Epub 2020 May 18. PMID: 32421255.	Gesichtsfeldeinschränkungen verursachen.	eingeschlossenen Studien und der dadurch nicht möglichen Metaanalyse.	
---	--	---	--

Tabelle 6

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sign 2001
[122]Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Pringle E, Kanavos P. PARS PLANA VITRECTOMY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Synthesis of Safety Literature. Retina. 2017 May;37(5):886-895. doi: 10.1097/IAE.0000000000001280. PMID: 27632713. OP MONO	5 RCT's mit 127 Augen in der Wirksamkeitsmetaanalyse und 40 Studien mit 1.562 Augen in der Sicherheitsanalyse eingeschlossen. Bei der Kombination der Nachbeobachtungsintervallen von 6 bis 12 Monaten ergab die Metaanalyse einen nicht sicheren Unterschied. in der Sehschärfe von 2 Buchstaben, der für eine Vitrektomie spricht. Nach 6 Monaten zeigte sich eine signifikante Verringerung (102 um) der zentralen Netzhautdicke, die für eine Vitrektomie spricht. Eine Post-hoc-Untergruppenanalyse ergab jedoch, dass die Reduktion der zentralen Netzhautdicke nach 6 Monate sich nach 12 Monate umkehrte. Die häufigsten Komplikationen waren Netzhautriss (7,1 %), erhöhter Augeninnendruck (5,2 %), epiretinale Membran (3,3 %) und Glaskörperblutung (2,4 %). Bei 68,6 % der 121 phaken Augen kam es zu einer Katarakt.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund kleiner Stichprobengröße in der Wirksamkeitsanalyse, unbekannter Linsenstatus innerhalb der Studien, fehlende Verblindung	1-
[123]Nakajima T, Roggia MF, Noda Y, Ueta T. EFFECT OF INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING DURING VITRECTOMY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: Systematic Review and Meta-analysis. Retina. 2015 Sep;35(9):1719-25. doi: 10.1097/IAE.0000000000000622. PMID: 26079478. OP MONO	5 eingeschlossene Studien (1RCT, 2 Prospektive und 2 Retrospektive) mit 741 Patienten. Die Ergebnisse der Sehschärfe nach Pars-plana-Vitrektomie mit ILM-Peeling und ohne ILM-Peeling unterschieden sich nicht signifikant und die Überlegenheit bei der am besten korrigierten Sehschärfeänderung in der	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund nur einer enthaltenen RCT und teilweise retrospektiven Studiendesign,	2-

	ILM-Peeling-Gruppe betrug 0,04 [-0,02 bis 0,09) logMAR (entspricht 2,0 ETDRS-Buchstaben, P = 0,16]		
--	--	--	--

Tabelle 7

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sig n 200 1
Laser vs. keine Therapie			
[124]Jorge EC, Jorge EN, Botelho M, Farat JG, Virgili G, El Dib R. Monotherapy laser photocoagulation for diabetic macular oedema. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 15;10(10):CD010859. doi: 10.1002/14651858.CD010859.p ub2. PMID: 30320466; PMCID: PMC6516994. PRP-LASER MONO	24 eingeschlossenen Studien und 4.422 Augen. Die Laser-Photokoagulation reduziert die Wahrscheinlichkeit eines Sehverlustes und erhöht die Wahrscheinlichkeit einer teilweisen bis vollständigen Auflösung der DMÖ im Vergleich zu keiner Intervention nach ein bis drei Jahren. [RR 1,55, 95% KI 1,30 bis 1,86] Die unterschwellige Photokoagulation, insbesondere die Mikropulstechnik, kann genauso wirksam wie die Standard-Photokoagulation sein.	Sehr geringe Gefahr der systematischen Verzerrung bei Cochrane Review mit hoher Qualität. Neuere RCT zum Stellenwert der unterschwelligen Laserherapie konnten allerdings zum damaligen Zeitpunkt (2018) noch nicht berücksichtigt werden.	1++
Laser vs. Anti-VEGF-IVOM, auch Kombinationen			
[125]Xie X, Lian C, Zhang Z, Feng M, Wang W, Yuan X, Shi Y, Liu T. Aflibercept for long-term treatment of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 May 16;14:1144422. doi: 10.3389/fendo.2023.1144422. PMID: 37260449; PMCID: PMC10227619.	5 RCTs eingeschlossen. Die Behandlung mit Aflibercept bei PDR und DMÖ zeigte nach 12 bis 24 Monaten (n=719) eine verbesserte Sehschärfe im Vergleich zur fokalen/grid Laserkoagulation (n=745) um 13,3 Buchstaben [p<0.0001].	Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der geringen Anzahl an RCTs (n=5)	1-
[126]Lubis PM, Prabaniswara MP, Victor AA. Comparison of micropulse subthreshold laser plus anti-VEGF versus anti-VEGF alone in diabetic macular edema: Systematic review. Indian J Ophthalmol. 2023 Nov;71(11):3448-3453. doi:	8 eingeschlossene Studien (5 RCT's, 3 Retrospektive) mit 427 Augen. Vier Studien ergaben, dass sich die BCVA in beiden Therapien (Anti-VEGF+Mikropulse-Laser vs. anti-VEGF allein) verbesserte. Die zentrale Makuladicke wurde in sechs Studien ebenfalls verbessert. Die Verbesserungsunterschiede	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobe, niedriges	2+

10.4103/IJO.IJO_519_23. PMID: 37870005. VEGF VS Fokal/Grid Laser	zwischen beiden Therapien waren nicht signifikant und die Anzahl der Anti-VEGF-Injektionen war in der Kombinationstherapie signifikant geringer. Diese Studien zeigen die gleichen Ergebnisse beider Therapien.	Evidenzniveau der Studien.	
[127]Wu Y, Ai P, Ai Z, Xu G. Subthreshold diode micropulse laser versus conventional laser photocoagulation monotherapy or combined with anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: A Bayesian network meta-analysis. Biomed Pharmacother. 2018 Jan;97:293-299. doi: 10.1016/j.biopha.2017.10.078. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29091878. VEGF VS PRP-LASER	18 RCT's mit 1.746 Patienten wurden eingeschlossen. Die Therapie mit Ranibizumab in Kombination mit CLP war wirksamer als SDMLP allein (MD, -0,396; 95 % CrI, -0,746 bis -0,062) und CLP allein (MD, -0,621; 95%KI: [-0,823 bis -0,431]). Es gab keinen Unterschied in der Wirksamkeit zwischen SDMLP allein und CLP allein (MD, -0,225; 95% CrI, -0,501 bis 0,058). Es gab keinen Unterschied in der Wirksamkeit zwischen SDMLP allein und Bevacizumab-Therapie in Kombination mit CLP. (MD, -0,003, 95% CrI, -0,815 bis 0,805).	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund Heterogenität in der Nachbeobachtung, sowie teilweise kurze Nachbeobachtungszeiträume, kleine Stichprobengrößen in einzelnen Ästen und unterschiedliche Ausgangsmerkmale bei den Patienten.	1-
[128]Muston D, Korobelnik JF, Reason T, Hawkins N, Chatzitheofilou I, Ryan F, Kaiser PK. An efficacy comparison of anti-vascular growth factor agents and laser photocoagulation in diabetic macular edema: a network meta-analysis incorporating individual patient-level data. BMC Ophthalmol. 2018 Dec 27;18(1):340. doi: 10.1186/s12886-018-1006-9. PMID: 30591022; PMCID: PMC6307247. VEGF PRP-LASER	13 eingeschlossene RCT's mit zwischen 11 und 224 eingeschlossenen Probanden. Bei der mittleren Verbesserung der BCVA zeigte IVT-Aflibercept Hinweise für eine Überlegenheit gegenüber Ranibizumab pro re nata [MD5,20, 95 %KI 1,90-8,52 ETDRS-Buchstaben), ≥ 15 ETDRS-Buchstabengewinn [OR] 2,30, 95 %KI 1,12-4,20) und ≥ 10 ETDRS-Buchstabenverlust (OR 0,25, 95 % KI 0,05-0,74], jedoch nicht beim T&E Regime. IVT-Aflibercept war dem Laser in allen Analysen überlegen. [MD 5,15, 95% KI -0,26-10,61 ETDRS-Buchstaben]	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund teilweise kleiner Anzahl an eingeschlossenen Probanden, Nichtberücksichtigung von Sicherheitsergebnissen und längerfristigen Wirksamkeitsergebnissen.	1-
[129]Zhang L, Wang W, Gao Y, Lan J, Xie L. The Efficacy and Safety of Current Treatments in Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Jul 19;11(7):e0159553. doi:	21 eingeschlossene RCT's mit 4.307 Augen und 11 verschiedenen Interventionen und Stichprobengrößen von 11 bis 293 Probanden. Ranibizumab verbesserte die BCVA am besten innerhalb von 6	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der fehlenden Verblindung in einigen Studien,	1-

10.1371/journal.pone.0159553. PMID: 27434498; PMCID: PMC4951132. VEGF VS PRP und Fokal/Grid LASER , auch Steroide	Monaten [OR: +7,01; 95%-KI 2,56 bis 11,39] und Aflibercept nach 12 Monaten [+8,19 (5,07 bis 11,96)]. Eine Laserbehandlung zeigte keine zusätzliche Verbesserung. Intravitreales Triamcinolon in Kombination mit Laser verringerte die CMT am stärksten nach 6 Monaten [-111,34 (-254,61 bis 37,93] und intravitreales Aflibercept nach 12 Monaten [-110,83, -190,25 bis -35,27] Die Analyse schlussfolgert, dass intravitreales Aflibercept bei der Behandlung von DMÖ innerhalb von 12 Monaten sowohl bei der BCVA-Verbesserung als auch bei der CMT-Abnahme am günstigsten ist im Vergleich zu anderen aktuellen Therapien. Aufgrund systematischer unerwünschter Ereignisse sollten Inhibitoren des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors bei DME mit Vorsicht angewendet werden	unklare Ergebnisse in einigen, teilweise sehr kleiner Stichprobengrößen	
---	---	--	--

Tabelle 8

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sig n 200 1
[130]Chen J, Wang H, Qiu W. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor, laser photocoagulation, or combined therapy for diabetic macular edema: A systematic review and network meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Feb 2;14:1096105. doi: 10.3389/fendo.2023.1096105. PMID: 36817588; PMCID: PMC9933865. VEGF VS PRP-LASER	13 eingeschlossene RCT's und 2.432 Augen. Die BCVA wurde nach 6 Monaten signifikant am stärksten von den Anti-VEGF Therapie verbessert [6,3 95 %KI: 5,1, 7,6] Buchstaben besser als Laserkoagulation), ebenso nach 12 Monaten. Die Anti-VEGF Therapie war auch in Bezug auf CMT der Laserkoagulation überlegen. [MD = -16; 95 % KI: -46, 13]	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener Studien, zudem gab es eine Inkonsistenz zwischen den Behandlungsintervallen.	1-
[76]Qian TW, Zhao MY, Li XX, Xu X. Efficiency and safety of laser photocoagulation with or	6 RCT's und 2.069 Patienten. Bei der BCVA war die Kombination von IV anti-VEGF mit Laser nach 6,12	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung	1-

without intravitreal ranibizumab for treatment of diabetic macular edema: a systematic review and Meta-analysis. Int J Ophthalmol. 2017 Jul 18;10(7):1134-1143. doi: 10.18240/ijo.2017.07.18. PMID: 28730118; PMCID: PMC5514277. VEGF VS PRP-LASER	und 24 Monaten signifikant der alleinigen Lasertherapie überlegen. Die Kombinationstherapie war dem Laser nach 12 Monaten bei der Reduktion der CRT ebenfalls signifikant überlegen. [MD: -63,46; 95% KI: -101,19 bis -25,73; P = 0,001]. Bei den Nebenwirkungen gab es in der kombinierten Gruppe einen signifikant höheren Anteil an Bindehautblutungen und diabetischen Netzhautödem am Partner-Auge. Alle weiteren SAE's zeigten keinen statistischen Unterschied	aufgrund der Heterogenität in der Nachbeobachtung und kurze Nachbeobachtungsintervalle.	
Vergleich Subthreshold Micropulse Laser vs. konvention. Laser , keine IVOM			
[131]Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. SUBTHRESHOLD MICROPULSE DIODE LASER VERSUS CONVENTIONAL LASER PHOTOCOAGULATION FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Retina. 2016 Nov;36(11):2059-2065. doi: 10.1097/IAE.0000000000001053. PMID: 27096529. Mikropulsdioden-LASER VS PRP-LASER	6 RCT's mit 398 Augen (209 subschwelligen Mikropuls-Diodenlaser und 195 konventionellen Laser). Der unterschwellige Mikropuls-Diodenlaser war dem konventionellen Laser bei der BCVA nach 3, 9 und 12 Monaten überlegen [P = 0,02; P = 0,04 bzw. P = 0,03]. Nach 6 Monaten waren die Ergebnisse ähnlich. Bei der CMT gab es keine signifikanten Unterschiede vom Ausgangswert bis zu 3, 6, 9 oder 12 Monaten gab [P = 0,80; P = 0,20; P = 0,88 bzw. P = 0,86].	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobe, Heterogenität sowie kurze Nachbeobachtungszeiten	1-
[132]Qiao G, Guo HK, Dai Y, Wang XL, Meng QL, Li H, Chen XH, Chen ZL. Sub-threshold micro-pulse diode laser treatment in diabetic macular edema: A Meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Ophthalmol. 2016 Jul 18;9(7):1020-7. doi: 10.18240/ijo.2016.07.15. PMID: 27500112; PMCID: PMC4951658. Sub-Schwellen-Mikropuls-Dioden-LASER MONO	7 RCT's mit 215 Augen in der SDM Gruppe und 210 Augen in der Standard-Laser Gruppe wurden eingeschlossen. Bei der BCVA und CMT gab es keine statistischen Unterschiede zwischen beiden Gruppen. (BCVA 3mo [MD, -0,02; 95% KI, -0,12 bis 0,09; P=0,77] 6mo [MD, -0,02; 95%-KI, -0,12 bis 0,09; P=0,75] 12mo [MD, -0,05; 95%-KI, -0,17 bis 0,07; P = 0,40] CMT [MD, -9,92; 95% KI, -28,69 bis 8,85; P=0,30]	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund geringen Fallzahl der einzelnen Studien insgesamt und Heterogenität in Nachbeobachtungszeiten und weiteren Punkten.	1-

	6mo [MD, -11,37; 95%-KI, -29,65 bis 6,91; P = 0,22] 12 Monate [MD, 8,44; 95 % KI, -29,89 bis 46,77; P = 0,67] In einzelnen RCT's wurde bei SDM eine bessere Erhaltung der Kontrastempfindlichkeit, sowie weniger Netzhautschäden beobachtet.		
--	--	--	--

Tabelle 8

[120]Zhang L, Chen X. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide injection combined with laser photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2021 Dec;10(12):12467-12477. doi: 10.21037/apm-21-3274. PMID: 35016410. VEGF VS PRP-LASER	8 RCT's eingeschlossenen Studien und 549 Patienten. Bei der BCVA und CMT gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen intravitreales Triamzinolon Monotherapie und Kombination mit Lasertherapie, die BCVA war jedoch bei Laser-Monotherapie um 0,2 LogMAR schlechter.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobe und unbekannter Verblindungsmethode in den eingeschlossenen Studien.	1-
--	---	--	----

Tabelle 9

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sig n 200 1
[133]Talcott KE, Valentim CCS, Hill L, Stoilov I, Singh RP. Baseline Diabetic Retinopathy Severity and Time to Diabetic Macular Edema Resolution with Ranibizumab Treatment: A Meta-Analysis. Ophthalmol Retina. 2023 Jul;7(7):605-611. doi: 10.1016/j.oret.2023.02.003 . Epub 2023 Feb 10. PMID: 36774994 VEGF Mono DMÖ Mit Foveabeteiligung	777 Patienten wurden eingeschlossen, die Daten stammen aus 5 Phase-III-Studien. Die durchschnittliche Zeit bis zum Verschwinden des DMÖ unter Ranibizumab-Therapie bereinigt um die CST Zeit betrug 6,0 Monate [95%-KI: 5,6-7,9] . Im 24. Monat betrug der Anteil der Patienten ohne DMÖ 74,9% (221 von 295). Dies war bei Patienten mit schwerer DR zu Studienbeginn schneller.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund unterschiedlicher Patientenmerkmale in den Studien, relativer Stichprobengröße.	2+
[134]Watkins C, Paulo T, Bühner C, Holekamp NM, Bagijn M. Comparative Efficacy, Durability and Safety of Faricimab in the Treatment of Diabetic Macular Edema: A Systematic Literature	26 eingeschlossene RCT's mit insgesamt 10.829 Personen. Die anatomischen Ergebnisse bestimmen die Wirksamkeit der Behandlung und die erneute Behandlung der Patienten. Die NMA zeigte auch einen statistisch stärkeren Anstieg der mittleren BCVA-	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund einer gut durchgeführten Metaanalyse von einer großen Anzahl RCT's mit	1+

Review and Network Meta-Analysis. Adv Ther. 2023 Dec;40(12):5204-5221. doi: 10.1007/s12325-023-02675-y. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37751021. VEGF Mono Fovea keine Unterscheidung	Veränderung für Faricimab T&E im Vergleich zu flexiblen Regimes (z.B. PRN) mit Ranibizumab und Bevacizumab [Anstieg um 95%-KI: 4,4-4,8 Buchstaben] sowie eine numerische Verbesserung gegenüber Aflibercept PRN (zwei Buchstaben). Dementsprechend war die Injektionshäufigkeit numerisch niedriger als bei anderen Behandlungen mit flexiblen Dosierungsschemata [Abnahme um 0,92-1,43 Injektionen]. Die Analysen zeigten auch, dass das Sicherheitsprofil von Faricimab T&E mit dem von Ranibizumab und Aflibercept vergleichbar war, die über gut etablierte Sicherheitsprofile verfügen, mit ähnlicher Anzahl der Therapieabbrüche.	guter bis hoher Stichprobengröße.	
[135]Abu Serhan H, Taha MJ, Abuawwad MT, Abdelaal A, Irshaidat S, Abu Serhan L, Abu Salim QF, Awamleh N, Abdelazeem B, Elnahry AG. Safety and Efficacy of Brolucizumab in the Treatment of Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Semin Ophthalmol. 2023 Oct 18:1-10. doi: 10.1080/08820538.2023.2271095. Epub ahead of print. PMID: 37849309. VEGF Mono Fovea keine Unterscheidung	8 eingeschlossenen Studien (4 Interventions- 4 Beobachtungsstudien) und 926 Patienten. Brolucizumab erzielte bei den eingeschlossenen Studien eine signifikante Verbesserung in der BCVA [95%-KI: -1,15, -0,13] und OCT-Dicke der zentralen Makula [95%-KI: -151,9, -125,3] über die Zeit und war entweder besser oder vergleichbar mit anderen Anti-VEGF Präparaten. Es wurden nur wenige SAE's beobachtet, mit einem Anstieg bei einer Dosierung von 6mg im Vergleich zu 3mg.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des Mangels an Studien und Fallzahlen, ansonsten qualitativ hochwertiger Artikel	2+
[136]Sydnor S, Chatterjee S, Cooney P, Kaur S, Macmillan T, Stewart D, Munro I, Bandejas C, Paine A, Felizzi F. Efficacy and Safety of Brolucizumab, Aflibercept, and Ranibizumab for the Treatment of Patients with Visual Impairment Due to Diabetic Macular Oedema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Diabetes Ther. 2023	14 eingeschlossene Studien. In der 1-Jahres Nachbeobachtung wurde Brolucizumab 6mg gegenüber Ranibizumab 0,5mg alle 4 Wochen bevorzugt bezüglich CMT und BCVA. Brolucizumab 6mg 8/12 wöchentlich war vergleichbar mit den anderen Behandlungsschemata. Nach 2 Jahren Nachbeobachtung zeigte Brolucizumab 6mg ähnliche Ergebnisse zu den anderen Anti-VEGF Therapien.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der Finanzierung durch Novartis, Heterogenität bei den Injektionshäufigkeiten und Ausschluss weiterer anatomischer Endpunkte.	2-

Jul;14(7):1193-1216. doi: 10.1007/s13300-023-01410-8. Epub 2023 May 17. PMID: 37198521; PMCID: PMC10241757. VEGF Mono Ohne Foveabeteiligung			
[137]Dascalu AM, Rizzo M, Rizvi AA, Stoian AP, Iancu RC, Stana D, Tudosie MS, Serban D. Safety and Outcomes of Intravitreal Aflibercept in Diabetic Macular Edema - A Systematic Review. Curr Pharm Des. 2022;28(21):1758-1768. doi: 10.2174/1381612828666220425101030. PMID: 35469564. VEGF MONO DMÖ ohne Foveaspezifizierung	21 eingeschlossene Studien, teilweise retrospektiv, teilweise Posthoc. In den Studien konnte eine signifikante anatomische und funktionelle Verbesserung durch eine Therapie mittels Aflibercept über die Zeit beobachtet werden. Der größte Zuwachs wurde bei Patienten beobachtet, welche nicht vorbehandelt waren und eine schlechtere Ausgangssehschärfe aufwiesen. Der geringste Zuwachs wurde bei Patienten beobachtet, welche durch anti-VEGF Therapien vorbehandelt waren.	geringer Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund Hochwertige systematische Übersichtsarbeit mit retrospektiver Studien und Posthoc-Analysen.	2++
[138]Lim SY, Wong WM, Seah I, Chan HW, Su X, Lingam G, Yuen YS. Treat and extend regimen for diabetic macular oedema-a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 Feb;261(2):303-315. doi: 10.1007/s00417-022-05770-y. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35906415. VEGF T&E Ohne Foveabeteiligung	10 eingeschlossene Studien, davon 3 RCT's, 4 prospektive und 3 retrospektive Fallserien mit insgesamt 403 Augen. Die Metaanalyse von T&E für DMÖ zeigte keinen klaren Vorteil bei der Reduzierung der Anzahl der Injektionen im Vergleich zu wegweisenden klinischen Studien mit Pro-Re-Nata-Behandlungsschemata (PRN) im ersten Behandlungsjahr mit begrenzten Verbesserungen bei den visuellen und anatomischen Ergebnissen. Allerdings bietet der T&E-Ansatz das Potenzial für weniger Patientenbesuche und damit eine geringere Behandlungsbelastung.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der begrenzten Anzahl an Studien, Heterogenität in der Studienpopulation, unterschiedliche Vorbehandlung mit Anti-VEGF Medikamenten, Heterogenität im Behandlungsregime, kurze Nachbeobachtungszeiten	2-
[139]Sarohia GS, Nanji K, Khan M, Khalid MF, Rosenberg D, Deonarain DM, Phillips MR, Thabane L, Kaiser PK, Garg SJ, Sivaprasad S, Wykoff CC, Chaudhary V. Treat-and-extend versus alternate	22 eingeschlossene Studien, davon 8 RCT's, 7 prospektive und 7 retrospektive mit 2.346 Augen Das Treat and extend Regime zeigt nach 12— und 24—Monaten ähnliche Ergebnisse hinsichtlich der Sehschärfe und anatomischen Ergebnisse wie die festen Dosierungen. Die	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund Heterogenität der eingeschlossenen Studien, Heterogenität in	2-

dosing strategies with anti-vascular endothelial growth factor agents to treat center involving diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis of 2,346 eyes. Surv Ophthalmol. 2022 Sep-Oct;67(5):1346-1363. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.04.003. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35476929. VEGF Mono Ohne Foveabeteiligung	Behandlungshäufigkeit war nach 12 Monaten ähnlich.	der Messung der anatomischen Dicke, geringe Stichprobengröße, systematische Verzerrung aufgrund einer Nichtveröffentlichung von 3 Studien	
[140]Abdel-Maboud M, Menshawy E, Bahbah El, Outani O, Menshawy A. Intravitreal bevacizumab versus intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema-Systematic review, meta-analysis and meta-regression. PLoS One. 2021 Jan 12;16(1):e0245010. doi: 10.1371/journal.pone.0245010. PMID: 33434220; PMCID: PMC7802957. VEGF VS VEGF Mit CMT reduction als Parameter	17 RCT's mit 1.243 Augen. Die Analyse zeigt, dass wiederholte aufeinanderfolgende IVOM im Vergleich zu einer einzelnen IVOM mit einer besseren BCVA einhergehen. LogMAR BCVA nach 4 Wochen [MD = 0,08, 95% KI [-0,01; 0,17] 6 Wochen [MD = 0,07, 95% KI [-0,03; 0,18] 24 Wochen [MD = 0,002, 95% KI [-0,12; 0,13]] CMT nach 4 Wochen [MD = 51,76, 95% KI [-71,55; 175,07] 6 Wochen [MD = -8,75, 95% KI [-61,20; 43,68] 8 Wochen [MD = 14,49, 95% KI [-106,85; 135,84] 12 Wochen [MD = 8,47, 95% KI [-36,53; 53,48] 24 Wochen [MD = 24,96, 95% KI [-36,05; 85,99]] 36 Wochen [MD = -12,09, 95%-KI [-102,48; 78,29] 48 Wochen (MD = -5,00, 95%-KI [-72,28; 62,26] Aktuelle Erkenntnisse bestätigen, dass intravitreales Bevacizumab der intravitrealen Triamcinolon-Gabe und der Kombination aus beidem bei der Verbesserung der BCVA überlegen ist, bei der Reduzierung der CMT vergleichbar ist und ein besseres Sicherheitsprofil bei der Behandlung von DME aufweist.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobengröße innerhalb der eingeschlossenen Studien, Heterogenität der eingeschlossenen Studien und somit Begrenzung der CMT Ergebnisse.	1+

[141]Falcão M. Impact of Intravitreal Ranibizumab Therapy on Vision Outcomes in Diabetic Macular Edema Patients: A Meta-Analysis. Ophthalmologica. 2020;243(4):243-254. doi: 10.1159/000505070. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31775144. VEGF MONO Mit Foveabeteiligung	29 RCT's und 11 real-life-Studien zu Ranibizumab. Alle Quellen zeigten kombiniert einen signifikanten Anstieg der Sehschärfe nach einer Ranibizumab-Behandlung. [8,2, 9,4 bzw. 10,3 ETDRS-Briefe, die nach 12, 24 bzw. 36 Monaten Ranibizumab-Behandlung] Die größten Veränderungen wurden in den RCT's beobachtet und die kleinsten in den real-world Studien. Zudem wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Injektionen und der Veränderung des Visus nach 12 Monaten beobachtet. Die schlechteren Ergebnisse in den Real-world-Studien kann auf eine geringe Anzahl an VEGF-Injektionen zurückgeführt werden.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der Heterogenität innerhalb der eingeschlossenen Studien und den Ergebnissen, unterschiedliches Studiendesign hinsichtlich Einschlusskriterien und Anzahl der Injektionen sowie ein möglicher Publikationsbias.	2++
[89]Cai S, Bressler NM. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema: recent clinically relevant findings from DRCR.net Protocol T. Curr Opin Ophthalmol. 2017 Nov;28(6):636-643. doi: 10.1097/ICU.0000000000000424. PMID: 28837425. VEGF VS VEGF Ohne Foveabeteiligung	RCT mit 660 Studienteilnehmern mit DMÖ. Bei allen drei Medikamenten war nach ein und 2 Jahren der Visus besser als vor der Therapie. Wenn der anfängliche Visus 20/32 oder 20/40 ist, gibt es im Durchschnitt keine Unterschiede zwischen Aflibercept, Bevacizumab und Ranibizumab. Wenn die Anfangs-Sehschärfe 20/50 bis 20/320 ist, verbessert Aflibercept stärker die Sehschärfe. Nach 2 Jahren blieb Aflibercept bei Augen mit einer iniialen Sehschärfe von 20/50 bis 20/320 im Durchschnitt besser als Bevacizumab, nicht jedoch gegenüber Ranibizumab. Alle drei Arzneimittel wiesen ein vergleichbares okuläres und systemisches Sicherheitsprofil auf.	Sehr geringe Gefahr der systematischen Verzerrung bei hochwertiger RCT mit großer Stichprobengröße und einer 2-Jährigen Nachbeobachtungszeit.	1++
Ab hier Sicherheitsstudien			
[142]Lees JS, Dobbin SJH, Elyan BMP, Gilmour DF, Tomlinson LP, Lang NN, Mark PB. A systematic review and meta-analysis of the effect of intravitreal VEGF inhibitors on cardiorenal outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2023 Jun 30;38(7):1666-1681. doi: 10.1093/ndt/gfac305.	78 Studien und 13.175 Teilnehmern. Bluthochdruck war in der anti-VEGF und Kontrollgruppe gleich. Neue oder verschlechterte Herzinsuffizienz waren ähnlich [RR=1,03]. Proteinurie (5 Studien. 1902 Teilnehmer) trat bei 0,2% der Teilnehmer in der anti-VEGF-Kohorte auf, gegenüber 0% in der Kontrollgruppe. Verschlechterung der Nierenfunktion war in beiden Gruppen ähnlich.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund teilweise kurze Nachbeobachtungszeiträume, kardiorenale SAE's waren in allen Studien nur sekundärer Endpunkt, fehlende Daten zu bereits	2++

PMID: 36318455; PMCID: PMC10310520.		bestehenden Komorbiditäten	
Sicherheit ANTI-VEGF			
[143]Reibaldi M, Fallico M, Avitabile T, Marolo P, Parisi G, Cennamo G, Furino C, Lucenteforte E, Virgili G. Frequency of Intravitreal Anti-VEGF Injections and Risk of Death: A Systematic Review with Meta-analysis. Ophthalmol Retina. 2022 May;6(5):369-376. doi: 10.1016/j.oret.2021.12.019 . Epub 2021 Dec 30. PMID: 34974177.	34 eingeschlossenen RCT's (15 DMÖ, 13 RVO, 6 AMD) und 8.887 eingeschlossenen Teilnehmern mit mindestens 6 Monaten Nachbeobachtung. Bei durchschnittlichen 7,1 Injektionen nach 12 Monaten und 11,6 Injektionen nach 24 Monaten wurde kein signifikanter Einfluss der Behandlungsintensität auf die Mortalität beobachtet. Unterscheidung DMÖ und AMD vorhanden, sowie substanzspezifisch	Geringes Risiko der systematischen Verzerrung aufgrund eines seltenen Ereignis als Zielgröße.	1+
VEGF MONO Sicherheit			
[144]Ngo Ntjam N, Thulliez M, Painsaud G, Salvo F, Angoulvant D, Pisella PJ, Bejan-Angoulvant T. Cardiovascular Adverse Events With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Ophthalmol. 2021 Apr 15;139(6):1–11. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.0640. Epub ahead of print. PMID: 33856414; PMCID: PMC8050790.	74 eingeschlossene RCT's mit 14.190 Patienten mit AMD, 5.524 mit DR oder DM und 3.757 Patienten mit retinalem Venenverschluss. Bei allen Anti-VEGF Medikamenten, vor allem bei Ranibizumab, wurde ein erhöhtes Risiko für nicht-okuläre Blutungen im Vergleich zur Kontrollmedikation beobachtet. Bei Patienten mit DR wurde im Gegensatz zu Patienten mit AMD oder retinalen Venenverschluss ein Anstieg des Mortalitätsrisikos beobachtet.	Geringes Risiko für eine systematische Verzerrung, weil nur in 3 Studien SAE's als primärer Endpunkt betrachtet wurden, zudem waren die Methoden der Berichterstattung heterogen.	1+
VEGF SICHERHEIT			
[145]Reibaldi M, Fallico M, Avitabile T, Bonfiglio V, Russo A, Castellino N, Parisi G, Longo A, Pulvirenti A, Boscia F, Virgili G. Risk of Death Associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2020 Jan 1;138(1):50-57. doi:	34 eingeschlossenen RCT's (15 DMÖ, 13 RVO, 6 AMD) und 8.887 eingeschlossenen Teilnehmern mit mindestens 6 Monaten. Es wurde kein Unterschied in der Mortalität zwischen Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung: 5/34 Studien hatten eine Nachbeobachtungszeit von mehr als 12 Monaten, die meisten eingeschlossenen Studien wurden von	1-

10.1001/jamaophthalmol.2019.4636. PMID: 31750861; PMCID: PMC6902107. VEGF SICHERHEIT		Pharmaunternehmen gesponsert.	
[146]Thulliez M, Angoulvant D, Pisella PJ, Bejan-Angoulvant T. Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses on Systemic Adverse Events Associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Medication Use. JAMA Ophthalmol. 2018 May 1;136(5):557-566. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.0002. PMID: 29566105. VEGF SAE	57 RCT's enthalten in 19 Übersichtsarbeiten (10 AMD, 6 DMÖ, 3 Kombiniert) Anti-VEGF-Behandlungen erhöhen nicht das Risiko von systemischen SAE's.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der Datenerhebung und Interpretation und fehlende Aufarbeitung der Primärdaten, Mischung von verschiedenen Erkrankungen und keine dosierungsabhängige Analyse	1-
[147]Avery RL, Gordon GM. Systemic Safety of Prolonged Monthly Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2016 Jan;134(1):21-9. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.4070. PMID: 26513684. VEGF MONO SICHERHEIT	4 eingeschlossene RCT's mit 1.328 Patienten. Die primäre Untersuchung (1078 Patienten) kombinierte die monatliche Gabe von Aflibercept und die monatliche Gabe von 0,5-mg-Ranibizumab und ergab ein erhöhtes Sterberisiko [OR 2,98, p=0,003] und ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse [OR=2,33, p=0,04] im Vergleich zu Schein- und Laserbehandlungen.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der wenigen Studien, zudem wurden diese Studien von Pharmaunternehmen finanziert, teilweise unveröffentlichte Daten aus der Nachbeobachtung,	1-

Tabelle 10

Studie	Ergebnisse	Bewertung	SIG N 200 1
[148]Gong Y, Wang M, Li Q, Shao Y, Li X. Evaluating the effect of vitreomacular interface abnormalities on anti-vascular endothelial growth factor treatment outcomes in diabetic macular edema by optical coherence tomography: A systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn	7 klinische Studien (nur eine prospektiv) mit 610 Augen wurden eingeschlossen. DME-Patienten mit , ERM/ VMT, die mit VEGF behandelt wurden, zeigten eine schlechtere CMT-Reduktion nach einem Monat, einem schlechteren VA-Gewinn nach 3 Monaten und eine Tendenz zu einer begrenzten Visusverbesserung über 12 Monate. Die ERM/VMT-Gruppe hatte nach 1 Monat schlechtere CMT-Reduktionen als die Kontrollgruppe [MD 52,91 mm, P<0,00001] während nach 3	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der begrenzten Evidenz, aufgrund der begrenzten Studien-/ Probanden-Zahl und nur ein prospektives Design und	2-

Ther. 2023 Jun;42:103555. doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103555. Epub 2023 Apr 23. PMID: 37088331. VEGF MONO Keine Unterscheidung Foveabeteiligung	Monaten [MD 43,95 mm, P = 0,22] und über 12 Monate [MD 30,51 mm, P = 0,45] kein signifikanter Unterschied bestand. Kein statistisch signifikanter Unterschied in der mittleren BCVA-Veränderung nach 1 Monat (MD-0,03 Log MAR, P = 0,79), während die ERM/VMT-Gruppe nach 3 Monaten einen schlechten Sehschärfezuwachs aufwies [MD 0,08 Log MAR, P = 0,003] und eine Tendenz zu einer schlechten Verbesserung des Sehvermögens über die Nachbeobachtung von 12 Monaten [MD 0,07 Log MAR, P = 0,11]	geringer Nachbeobachtungszeit einiger Studien.	
---	---	---	--

Tabelle 11

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sig n 200 1
[51]Baker CW, Glassman AR, Beaulieu WT, Antoszyk AN, Browning DJ, Chalam KV, Grover S, Jampol LM, Jhaveri CD, Melia M, Stockdale CR, Martin DF, Sun JK; DRCR Retina Network. Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 May 21;321(19):1880-1894. doi: 10.1001/jama.2019.5790. PMID: 31037289; PMCID: PMC6537845.	RCT mit 702 eingeschlossenen Patienten. Die Augen wurden nach dem Zufallsprinzip 2,0 mg intravitreales Aflibercept (n = 226) so häufig wie alle 4 Wochen, fokale/Grid-Laser-Photokoagulation (n = 240) oder Beobachtung (n = 236) zugeordnet. Für Augen mit Sehschärfe, die von Grundwert an abgenommen hat, wurde Aflibercept bei 25 % (60/240) bzw. 34 % (80/236) in den Gruppen der Laser-Photokoagulation bzw. der Beobachtungsgruppe eingeleitet. Mit 2 Jahren betrug der Prozentsatz der Augen mit mindestens einer 5-Buchstaben-Abnahme der Sehschärfe 16 % (33/205), 17 % (36/212) und 19 % (39/208) in den Gruppen Aflibercept, Laser-Photokoagulation und Beobachtungsgruppen (Aflibercept vs. Laser-Photokoagulation-Risikodifferenz, -2 % [95 % KI, -9 % bis 5 %]; relatives Risiko, 0,88 [95 % KI, 0,57-1,35; P = 0,79]; Aflibercept vs. Beobachtungsriskodifferenz, -3 % [95 % KI, -11 % bis 4 %]; relatives Risiko, 0,83 [95 % KI, 0,55-1,27; P = 0,79]; Laser-Photokoagulation vs. Beobachtungsriskodifferenz, -1 % [95 % KI, -9 % bis 6 %]; relatives Risiko, 0,95 Gefäßereignisse der Zusammenarbeit mit Thrombozyten-Trialisten traten bei 15 (7%), 13 (5%) und	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der unterschiedlichen Besuchsplänen in den Behandlungsgruppen zudem können keine Aussagen zu anderen Behandlungsschemata oder anderen Anti-VEGF Medikamenten gezogen werden.	2+

	8 (3%) Teilnehmern in den Gruppen Aflibercept, Laser-Photokoagulation und Beobachtung auf. Unter den Augen mit CI-DME und guter Sehschärfe gab es keinen signifikanten Unterschied im Sehverlust nach 2 Jahren, unabhängig davon, ob die Augen zunächst mit Aflibercept oder mit Laser-Photokoagulation oder -beobachtung behandelt wurden und Aflibercept nur erhielten, wenn sich die Sehschärfe verschlechterte.		
--	---	--	--

Tabelle 12

Studie	Ergebnisse	Bewertung	SIG N 200 1
[96]Patil NS, Mihalache A, Hatamnejad A, Popovic MM, Kertes PJ, Muni RH. Intravitreal Steroids Compared with Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema: A Meta-Analysis. Ophthalmol Retina. 2023 Apr;7(4):289-299. doi: 10.1016/j.oret.2022.10.008. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272716. VEGF VS STERODIE	14 RCT's mit 827 Augen wurden eingeschlossen. Bei der BCVA zeigte sich nach 3 Monaten [$P = 0,11$], 6 Monaten [$P = 0,21$], 12 Monaten [$P = 0,24$] und der abschließenden Nachbeobachtung [$P = 0,91$]. Die Netzhautdicke war bei <u>der Steroidbehandlung</u> nach 3 Monaten [$P = 0,04$], 6 Monaten [$P < 0,00001$] und der abschließenden Nachbeobachtung (gewichtete mittlere Differenz = 39,99 μm; 95%KI = 14,58,65,41; $P = 0,002$) nach 12 Monaten gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied [$P = 0,18$]. Anti-VEGF war mit einer geringeren Inzidenz von intraokularen Druckanstiegen assoziiert. Bei weiteren unerwünschten Ereignissen gab es keine signifikanten Unterschiede.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichproben innerhalb der Studien, Unterschiede bei der Messung der Netzhautdicke, begrenzte Nachbeobachtungszeit und Heterogenität in der Nachbeobachtungszeit	1-
[95]Qiu XY, Hu XF, Qin YZ, Ma JX, Liu QP, Qin L, Li JM. Comparison of intravitreal aflibercept and dexamethasone implant in the treatment of macular edema associated with diabetic retinopathy or retinal vein occlusion: a Meta-analysis and systematic review. Int J Ophthalmol. 2022 Sep 18;15(9):1511-1519. doi:	7 eingeschlossene Studien (1 RCT, 1 prospektive und 5 retrospektive Kohortenstudien) mit 369 Augen Die BCVA hatte nach 3 und 12 Monaten in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied 3Mo [MD -0,05, 95% KI -0,11, 0,02; $P=0,17$] und 12Mo [MD: -0,01, 95%KI: -0,38, 0,37; $P = 0,98$] war jedoch nach 6 Monaten in der Dexamethason Gruppe schlechter. Die CRT-Reduktion zeigte in beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. (nach 3 Monaten [MD: -28,14, 95%KI: -79,95, 23,67; $P=0,29$], 6mo [MD: 27,67, 95%KI: -84,89, 140,24; $P=0,63$] und 12mo [MD: -59,00, 95%KI: -127,37, 9,37; $P = 0,09$])	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der geringen Stichprobengröße, der Heterogenität bei der CRT, dem größtenteils retrospektiven Designs,	2-

10.18240/ijo.2022.09.15. PMID: 36124196; PMCID: PMC9453398.	Dexamethason war mit weniger Injektionen verbunden, hatte jedoch mehr Nebenwirkungen wie Augeninnendruck-erhöhung und Katarakt.		
VEGF VS STEROIDE			
[107]Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S. Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 18;4(4):CD011599. doi: 10.1002/14651858.CD011599.pub2. PMID: 29669176; PMCID: PMC6494419.	8 RCT's mit 703 Teilnehmern und 817 Augen. Die Kombination von intravitrealem Anti-VEGF und intravitrealen Steroiden scheint im Vergleich zur Monotherapie bei DMO keine zusätzliche Sehschärfen-verbesserung zu bieten; Die Evidenz hierfür ist derzeit von geringer Vertrauenswürdigkeit. Bei Augen, die mit Anti-VEGF plus Steroid behandelt wurden, kam es im Vergleich zu Anti-VEGF allein zu einer erhöhten Kataraktentwicklung und eher zu einem erhöhten Augeninnendruck. Die Patienten waren potenziellen Nebenwirkungen dieser beiden Wirkstoffe ausgesetzt, ohne dass ein zusätzlicher Nutzen berichtet wurde. Der Großteil der Belege stammt aus Studien zu Bevacizumab und Triamcinolon, die als Primärtherapie bei DMÖ eingesetzt werden. Es gibt nur begrenzte Belege aus Studien mit zugelassenen intravitrealen Anti-VEGF-Wirkstoffen plus zugelassenen intravitrealen Steroidimplantaten mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr. Es ist nicht bekannt, ob das Ansprechen auf die Behandlung bei Augen, die zu Studienbeginn phaken und pseudophaken waren, unterschiedlich ist.	Sehr geringes Risiko der systematischen Verzerrung aufgrund eines qualitativ sehr hochwertigen Cochrane Reviews-	1++
VEGF VS STEROIDE			
[98]He Y, Ren XJ, Hu BJ, Lam WC, Li XR. A meta-analysis of the effect of a dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema. BMC Ophthalmol. 2018 May 21;18(1):121. doi: 10.1186/s12886-018-0779-1. PMID: 29784048; PMCID: PMC5963018.	4 RCT's und 521 Augen. Ähnliche Raten bei der Verbesserung der Sehschärfe zwischen beiden Präparaten mit weniger Injektionen bei Dexamethason, kein signifikanter Unterschied bei der Reduktion von CST. Signifikant bessere Werte bei BCVA für Anti-VEGF. [MD = -3,26, $P < 0,00001$]. Kein signifikanter Unterschied bei unerwünschten Ereignissen, jedoch hat Dexamethason ein höheres Risiko für eine Augeninnendruck-Erhöhung.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der geringen Stichprobe, der Heterogenität innerhalb der Studien und der kurzen Nachbeobachtungszeit.	1-
VEGF VS STEROIDE			

[97]Korobelnik JF, Kleijnen J, Lang SH, Birnie R, Leadley RM, Misso K, Worthy G, Muston D, Do DV. Systematic review and mixed treatment comparison of intravitreal aflibercept with other therapies for diabetic macular edema (DME). BMC Ophthalmol. 2015 May 15;15:52. doi: 10.1186/s12886-015-0035-x. PMID: 25975823; PMCID: PMC4467379. VEGF VS STERODIE	11 eingeschlossene RCT's mit Stichprobengrößen von 11 bis 293 Probanden in den einzelnen Armen und insgesamt 6.596 Probanden. Studien zu IVT-Aflibercept 2q8 zeigten eine bessere 12-Monats-Sehschärfe[um 4,67 Buchstaben, 95% KI] im Vergleich zu Studien zu IV-Ranibizumab 0,5 mg PRN- und Dexamethason 0,7 mg-Implantaten, basierend auf indirekten Vergleichen	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der teilweise kleinen Stichprobengrößen, Heterogenität in den Ausgangscharakteristika bei den Patienten, kurze Nachbeobachtungszeiten, keine Untersuchung der systemischen Sicherheit bei verschiedenen Dosierungen	1-

Tabelle 13

Studie	Ergebnisse	Bewertung	Sig n 200 1
[100]Chi SC, Kang YN, Huang YM. Efficacy and safety profile of intravitreal dexamethasone implant versus anti-vascular endothelial growth factor treatment in diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2023 May 8;13(1):7428. doi: 10.1038/s41598-023-34673-z. PMID: 37156823; PMCID: PMC10167345. IVOM VS STERODIE	30 Studien (10 RCT's, 3 prospektive und 17 retrospektive) mit insgesamt 2.409 Augen Bei Patienten mit nicht resistentem DMÖ gab es keine signifikanten Unterschiede, bei Patienten mit resistentem DMÖ zeigte Ozurdex eine signifikante Verbesserung bei der Sehschärfe. [MD 0,12, 95% KI 0,02–0,21]. In Bezug auf die Abnahme der zentralen Netzhautdicke (CRT) gab es einen signifikanten Unterschied zwischen der Ozurdex-Therapie und der Anti-VEGF-Therapie bei Patienten mit nicht-resistenter DME [MD 48,10, 95 % KI 19,06–77,13] und resistenter DME [MD 65,37, 95 % KI 3,62–127,13] Bei der CRT gab es in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.	Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der hohen Anzahl an retrospektiven Studien, kleine Fallzahlen innerhalb der Studien, Heterogenität innerhalb der Studien	2+
[149]Fallico M, Lotery A, Maugeri A, Favara G, Barchitta M, Agodi	19 Studien (7 RCT's, 4 Prospektive und 8 Retrospektive) wurden eingeschlossen (8 Dex 216 Augen, 11 Anti-VEGF, 301 Augen).	Hohe Gefahr der systematischen	2-

A, Russo A, Longo A, Bonfiglio V, Avitabile T, Marolo P, Borrelli E, Parisi G, Cennamo G, Furino C, Reibaldi M. Intravitreal dexamethasone implant versus anti-vascular endothelial growth factor therapy combined with cataract surgery in patients with diabetic macular oedema: a systematic review with meta-analysis. Eye (Lond). 2022 Dec;36(12):2239-2246. doi: 10.1038/s41433-021-01847-w. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34795415; PMCID: PMC9674685. STERODIE VS anti-VEGF bei Kat-Op bei DMÖ	Eine signifikante Reduktion der Makuladicke zeigte sich in der Kat-Op+DEX-Gruppe nach 3 Monaten [MD = -98,35 µm; 95% KI, -147,15/-49,54], während die mittlere CMT-Veränderung in der Kat-Op+Anti-VEGF-Gruppe nicht signifikant war. [MD = -21,61 µm; 95% KI, -59,46/16,24; Test der Gruppenunterschiede, P < 0,001]. Nach 3 Monaten wurde in beiden Gruppen kein Unterschied in der BCVA beobachtet.	Verzerrung aufgrund der signifikanten Heterogenität bei fast allen Endpunkten, kleine Stichprobengröße, Vergleich einer Dexamethason-Implantation mit im Schnitt 1,5 anti-VEGF-Injektionen (unterschiedliche Wirkdauer).	
[99]Yuan Q, Liu Y, Xu H, Gao Y, Qin L, Gou Y, Tao M, Zhang M. Efficacy and safety of single-dose dexamethasone implantation for patients with persistent diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Feb;260(2):405-413. doi: 10.1007/s00417-021-05369-9. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34550419. STERODIE SICHERHEIT UND WIRKSAMEKEIT	10 (1 prospektive Beobachtungsstudie, 9 retrospektive) eingeschlossene Studien mit 362 Augen und 328 Patienten. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Umstellung auf ein Dexamethason-Implantat bei Patienten mit refraktärem DMÖ zu einer deutlichen anatomischen und funktionellen Verbesserung führen könnte. Zudem zeigte sich eine signifikante Verbesserung der BCVA gegenüber dem Ausgangswert auf 1, 3 und 6 Monate mit einem durchschnittlichen Anstieg von - 0,15 logMAR [p < 0,001], - 0,14 logMAR [p < 0,001] bzw. - 0,07 logMAR [p = 0,004]. Darüber hinaus sank die mittlere CMT signifikant mit einer durchschnittlichen Reduktion von 249,18 µm [p < 0,001], 217,66 µm [p < 0,001] bzw. 91,56 µm [p < 0,001] in den Monaten 1, 3 bzw. 6. In den eingeschlossenen Studien traten nur wenige SAE's auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren ein erhöhter Augeninnendruck und eine Kataraktbildung	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichproben innerhalb der Studien, keine RCT's enthalten, fast ausschließlich retrospektives Studiendesign,	2-

[105]Bucolo C, Gozzo L, Longo L, Mansueto S, Vitale DC, Drago F. Long-term efficacy and safety profile of multiple injections of intravitreal dexamethasone implant to manage diabetic macular edema: A systematic review of real-world studies. J Pharmacol Sci. 2018 Dec;138(4):219-232. doi: 10.1016/j.jphs.2018.11.001. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30503676. STERODIE MONO Intervall	21 eingeschlossenen Studien (16 retrospektiv, 5 prospektiv) mit 831 Augen von 679 Patienten. Die durchschnittliche Wiederbehandlung betrug 5,3 Monate mit durchschnittlich 1,3 Injektionen alle 6 Monate. Etwa 1/3 der Augen wurde vor sechs Monaten nach der ersten Injektion behandelt (Bereich 0-86,7%). Die durchschnittliche Nachbehandlungszeit betrug $5,3 \pm 0,9$ Monate, mit einem geschätzten Durchschnitt von 1,3 Injektionen alle sechs Monate. Es gab keine Korrelation zwischen der Wiederbehandlungszeit und unerwünschten Ereignissen.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichproben innerhalb der Studien, dem größtenteils retrospektiven Design, fehlende Vergleichsgruppe, Heterogenität innerhalb der Studien und qualitative Mängel.	2-
[103]Fallico M, Maugeri A, Lotery A, Longo A, Bonfiglio V, Russo A, Avitabile T, Furino C, Cennamo G, Barchitta M, Agodi A, Marolo P, Ventre L, Caselgrandi P, Reibaldi M. Fluocinolone acetonide vitreous insert for chronic diabetic macular oedema: a systematic review with meta-analysis of real-world experience. Sci Rep. 2021 Feb 26;11(1):4800. doi: 10.1038/s41598-021-84362-y. PMID: 33637841; PMCID: PMC7910468. Steroide MONO	9 Real-World-Studien (1RCT, 7 Retrospektiv) mit 375 Augen wurden eingeschlossen. Das Fluocinolone-Implantat ergab nach 24 und 36 Monaten eine signifikant verbesserte BCVA [24-Monats-MD = 4,52; 95%-KI 2,56-6,48; 36-Monats-MD = 8,10; 95%-KI 6,34-9,86] zu vor der Implantation bei chronischem vorbehandelten DMÖ. Zudem wurde die CMT signifikant reduziert. 39% benötigten eine Katarakt-op, 27% Intraokulardruck-senkende Augentropfen und 3% Glaukomchirurgie.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobengröße, durch Studiendesign von Real-World-Studien	2-

Tabelle 14

Studie	Bewertung	Sign 2001
[150]Tao Y, Ge L, Su N, Li M, Fan W, Jiang L, Yuan S, Chen Q. Exploration on OCT	Retrospektive Studie mit 218 DMÖ-Patienten.	2--

biomarker candidate related to macular edema caused by diabetic retinopathy and retinal vein occlusion in SD-OCT images. Sci Rep. 2024 Jun 21;14(1):14317. doi: 10.1038/s41598-024-63144-2. PMID: 38906954; PMCID: PMC11192959.	Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des retrospektiven Designs und der limitierten Anzahl an Patienten.	
[151]Chaudhary V, Mar F, Amador MJ, Chang A, Gibson K, Jousen AM, Kim JE, Lee J, Margaron P, Saffar I, Wong D, Wykoff C, Sadda S. Emerging clinical evidence of a dual role for Ang-2 and VEGF-A blockade with faricimab in retinal diseases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2024 Dec 21. doi: 10.1007/s00417-024-06695-4. Epub ahead of print. PMID: 39708087.	Mini Review mit Daten aus 6 Phase-3-Studien. Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des Studiendesigns.	3
[152]Visioli G, Alisi L, Mastrogiuseppe E, Albanese GM, Romano E, Iannetti L, Armentano M, Giovannetti F, Gharbiya M. OCT biomarkers as predictors of visual improvement in diabetic macular edema eyes receiving dexamethasone implants. Int J Retina Vitreous. 2023 Jun 14;9(1):35. doi: 10.1186/s40942-023-00473-w. PMID: 37316930; PMCID: PMC10265769.	Retrospektive Studie mit 33 eingeschlossenen Augen. Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der sehr kleinen Stichprobengröße.	2--
[153]Costanzo E, Giannini D, De Geronimo D, Fragiotta S, Varano M, Parravano M. Prognostic Imaging Biomarkers in Diabetic Macular Edema Eyes Treated with Intravitreal Dexamethasone Implant. J Clin Med. 2023 Feb 6;12(4):1303. doi: 10.3390/jcm12041303. PMID: 36835839; PMCID: PMC9968175.	34 eingeschlossene Augen, retrospektive Analyse. Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der sehr kleinen Stichprobengröße, von denen nur 18 therapienaiv waren .	2--
[154]Zhou J, Song S, Zhang Y, Jin K, Ye J. OCT-Based Biomarkers are Associated with Systemic Inflammation in Patients with Treatment-Naïve Diabetic Macular Edema. Ophthalmol Ther. 2022 Dec;11(6):2153-2167. doi: 10.1007/s40123-022-00576-x. Epub 2022 Sep 27. PMID: 36166152; PMCID: PMC9587150.	82 therapienaive Patienten mit DMÖ. Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund der kleinen Stichprobe, einer Single-Arm-Studie mit asiatischer Population	2--
[106]Anti-VEGF Monotherapy vs Anti-VEGF and Steroid Combination Therapy for Diabetic Macular Edema: A Meta-analysis J. Grad, A. Hatamnejad, R. Dadak, S. Sodhi, N. Pattathil and N. Choudhry J Vitreoretin Dis 2024 Pages 24741264241280597	Meta-Analyse mit 16 eingeschlossenen RCT's und 1.166 Augen. Geringe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund unterschiedlicher Einstufung zur Therapieresistenz innerhalb der Studien, sowie eine Heterogenität in den eingeschlossenen Studien bezüglich Behandlungsschemata, sowie verwendete Medikation	1+

Accession Number: 39539848 PMCID: PMC11556321 DOI: 10.1177/24741264241280597 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39539848		
[155] Vitiello L, Salerno G, Coppola A, De Pascale I, Abbinante G, Gagliardi V, Lixi F, Pellegrino A, Giannaccare G. Switching to an Intravitreal Dexamethasone Implant after Intravitreal Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema: A Review. <i>Life</i> (Basel). 2024 Jun 3;14(6):725. doi: 10.3390/life14060725. PMID: 38929708; PMCID: PMC11204630.	Nicht systematisches Review aus 14 Studien, davon 11 Retrospektiv. Hohe Gefahr der systematischen Verzerrung aufgrund des Studiendesigns, der größtenteils retrospektiven Studien zudem nur eine RCT, zudem größtenteils mit kleiner Fallzahl zudem eine große Heterogenität.	2--

9. Literaturverzeichnis

1. Aiello, L.P., et al., *Diabetic retinopathy*. *Diabetes Care*, 1998. **21**(1): p. 143-56.
2. *Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial*. *Arch Ophthalmol*, 1998. **116**(7): p. 874-86.
3. Silva, P.S., et al., *Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years*. *Ophthalmology*, 2015. **122**(5): p. 949-56.
4. Browning, D.J., et al., *The risk of missing angle neovascularization by omitting screening gonioscopy in acute central retinal vein occlusion*. *Ophthalmology*, 1998. **105**(5): p. 776-84.
5. Silva, P.S., et al., *Association of Ultra-Widefield Fluorescein Angiography-Identified Retinal Nonperfusion and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time*. *JAMA Ophthalmol*, 2022. **140**(10): p. 936-945.
6. Liste, R., *Fluorescein Alcon 10%*. 2024.
7. McDonald, H.R., et al., *Laser scanning imaging for macular disease: a report by the American Academy of Ophthalmology*. *Ophthalmology*, 2007. **114**(6): p. 1221-8.
8. Do, D.V., et al., *The impact of optical coherence tomography on surgical decision making in epiretinal membrane and vitreomacular traction*. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2006. **104**: p. 161-6.
9. Kaiser, P.K., et al., *Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction*. *Am J Ophthalmol*, 2001. **131**(1): p. 44-9.
10. Mitchell, P., et al., *The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema*. *Ophthalmology*, 2011. **118**(4): p. 615-25.
11. Do, D.V., et al., *One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema*. *Ophthalmology*, 2012. **119**(8): p. 1658-65.
12. Rajendram, R., et al., *A 2-year prospective randomized controlled trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy (BOLT) in the management of diabetic macular edema: 24-month data: report 3*. *Arch Ophthalmol*, 2012. **130**(8): p. 972-9.
13. Guigou, S., et al., *[Multicenter Ozurdex® assessment for diabetic macular edema: MOZART study]*. *J Fr Ophtalmol*, 2014. **37**(6): p. 480-5.

14. Boyer, D.S., et al., *Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema*. Ophthalmology, 2014. **121**(10): p. 1904-14.
15. Sun, J.K., et al., *Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema*. JAMA Ophthalmol, 2014. **132**(11): p. 1309-16.
16. *Standards of medical care in diabetes--2014*. Diabetes Care, 2014. **37** Suppl 1: p. S14-80.
17. Boyd, S.R., et al., *Retinopathy*. Can J Diabetes, 2013. **37** Suppl 1: p. S137-41.
18. Bergerhoff, K., C. Clar, and B. Richter, *Aspirin in diabetic retinopathy. A systematic review*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2002. **31**(3): p. 779-93.
19. Chew, E.Y., et al., *Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 20*. Arch Ophthalmol, 1995. **113**(1): p. 52-5.
20. *Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS report number 8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*. Ophthalmology, 1991. **98**(5 Suppl): p. 757-65.
21. Aiello, L.P., M.T. Cahill, and J.S. Wong, *Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy*. Am J Ophthalmol, 2001. **132**(5): p. 760-76.
22. Ryan, A., et al., *Maintenance of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy for vitreoretinal surgery*. Clin Exp Ophthalmol, 2013. **41**(4): p. 387-95.
23. Brown, J.S. and T.H. Mahmoud, *Anticoagulation and clinically significant postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy*. Retina, 2011. **31**(10): p. 1983-7.
24. Eikelboom, J.W., et al., *Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest, 2012. **141**(2 Suppl): p. e89S-e119S.
25. Silva, P.S., et al., *Effect of systemic medications on onset and progression of diabetic retinopathy*. Nat Rev Endocrinol, 2010. **6**(9): p. 494-508.
26. Chen, Z.M., et al., *Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial*. Lancet, 2005. **366**(9497): p. 1607-21.
27. Preiss, D., et al., *Effect of Fenofibrate on Progression of Diabetic Retinopathy*. NEJM Evid, 2024. **3**(8): p. EVIDoa2400179.
28. Keech, A.C., et al., *Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial*. Lancet, 2007. **370**(9600): p. 1687-97.
29. Chew, E.Y., et al., *Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2010. **363**(3): p. 233-44.
30. Kataoka, S.Y., et al., *Fenofibrate for diabetic retinopathy*. Cochrane Database Syst Rev, 2023. **6**(6): p. Cd013318.
31. Evans, J.R., M. Michelessi, and G. Virgili, *Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **2014**(11): p. Cd011234.
32. *Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*. Ophthalmology, 1991. **98**(5 Suppl): p. 766-85.
33. Chaudhary, V., et al., *Role of anti-vascular endothelial growth factor in the management of non-proliferative diabetic retinopathy without centre-involving diabetic macular oedema: a meta-analysis of trials*. Eye (Lond), 2023. **37**(10): p. 1966-1974.
34. Brown, D.M., et al., *Evaluation of Intravitreal Aflibercept for the Treatment of Severe Nonproliferative Diabetic Retinopathy: Results From the PANORAMA Randomized Clinical Trial*. JAMA Ophthalmol, 2021. **139**(9): p. 946-955.
35. *Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group*. Arch Ophthalmol, 1985. **103**(12): p. 1796-806.
36. Oh, J.H., et al., *The change of macular thickness following single-session pattern scan laser panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015. **253**(1): p. 57-63.

37. Soman, M., et al., *Effect of panretinal photocoagulation on macular morphology and thickness in eyes with proliferative diabetic retinopathy without clinically significant macular edema*. Clin Ophthalmol, 2012. **6**: p. 2013-7.
38. Lee, S.B., et al., *Changes in macular thickness after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and no macular edema*. Retina, 2010. **30**(5): p. 756-60.
39. Ferris, F.L., 3rd, M.J. Podgor, and M.D. Davis, *Macular edema in Diabetic Retinopathy Study patients*. Diabetic Retinopathy Study Report Number 12. Ophthalmology, 1987. **94**(7): p. 754-60.
40. *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38*. UK Prospective Diabetes Study Group. Bmj, 1998. **317**(7160): p. 703-13.
41. Tai, F., et al., *Subthreshold Compared with Threshold Macular Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Ophthalmol Retina, 2024. **8**(3): p. 223-233.
42. Hu, X.Y., et al., *Comparative Efficacy of Subthreshold Micropulse Laser Photocoagulation versus Conventional Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Meta-Analysis*. Ophthalmic Res, 2023. **66**(1): p. 611-619.
43. Iovino, C., et al., *Yellow Subthreshold Micropulse Laser in Retinal Diseases: An In-Depth Analysis and Review of the Literature*. Ophthalmol Ther, 2023. **12**(3): p. 1479-1500.
44. Roider, J., et al., *Selective retina therapy (SRT) for clinically significant diabetic macular edema*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010. **248**(9): p. 1263-72.
45. Park, Y.G., et al., *Safety and efficacy of selective retina therapy (SRT) for the treatment of diabetic macular edema in Korean patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016. **254**(9): p. 1703-13.
46. Pelosini, L., et al., *Retina rejuvenation therapy for diabetic macular edema: a pilot study*. Retina, 2013. **33**(3): p. 548-58.
47. Casson, R.J., et al., *Pilot randomized trial of a nanopulse retinal laser versus conventional photocoagulation for the treatment of diabetic macular oedema*. Clin Exp Ophthalmol, 2012. **40**(6): p. 604-10.
48. Pei-Pei, W., et al., *Randomised clinical trial evaluating best-corrected visual acuity and central macular thickness after 532-nm subthreshold laser grid photocoagulation treatment in diabetic macular oedema*. Eye (Lond), 2015. **29**(3): p. 313-21; quiz 322.
49. Gültekin, B.P., *Treatment results of nondamaging retinal laser therapy in diabetic macular edema*. Ther Adv Ophthalmol, 2022. **14**: p. 25158414211063284.
50. Lois, N., et al., *Diabetic Macular Edema and Diode Subthreshold Micropulse Laser: A Randomized Double-Masked Noninferiority Clinical Trial*. Ophthalmology, 2023. **130**(1): p. 14-27.
51. Baker, C.W., et al., *Effect of Initial Management With Aflibercept vs Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients With Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity: A Randomized Clinical Trial*. Jama, 2019. **321**(19): p. 1880-1894.
52. Sorrentino, T., et al., *Settings and Clinical Applications of Subthreshold Micropulse Laser Therapy: A Review*. J Clin Med, 2024. **13**(19).
53. Omar, A., et al., *Diabetic Disease of the Eye in Canada: Consensus Statements from a Retina Specialist Working Group*. Ophthalmol Ther, 2024. **13**(5): p. 1071-1102.
54. Gao, S., Z. Lin, and X. Shen, *Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy as an Alternative or Adjunct to Pan-Retinal Photocoagulation in Treating Proliferative Diabetic Retinopathy: Meta-Analysis of Randomized Trials*. Front Pharmacol, 2020. **11**: p. 849.
55. Ferris, F., *Early photocoagulation in patients with either type I or type II diabetes*. Trans Am Ophthalmol Soc, 1996. **94**: p. 505-37.
56. Bragge, P., et al., *Screening for presence or absence of diabetic retinopathy: a meta-analysis*. Arch Ophthalmol, 2011. **129**(4): p. 435-44.

57. Martinez-Zapata, M.J., et al., *Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy*. Cochrane Database Syst Rev, 2023. **3**(3): p. Cd008721.
58. Wykoff CC, Nittala MG, Zhou B, Fan W, Velaga SB, Lampen SIR, Rusakevich AM, Ehlers JP, Babiuch A, Brown DM, Ip MS, Sadda SR; Intravitreal Aflibercept for Retinal Nonperfusion in Proliferative Diabetic Retinopathy Study Group. (2019) Intravitreal Aflibercept for Retinal Nonperfusion in Proliferative Diabetic Retinopathy: Outcomes from the Randomized RECOVERY Trial. *Ophthalmol Retina*. 3(12):1076-1086. doi:10.1016/j.oret.2019.07.011
59. Sun JK, Wang PW, Taylor S, Haskova Z. (2019) Durability of Diabetic Retinopathy Improvement with As-Needed Ranibizumab: Open-Label Extension of RIDE and RISE Studies. *Ophthalmology*. 126(5):712-720. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.10.041
60. Ip, M.S., et al., *Long-term effects of therapy with ranibizumab on diabetic retinopathy severity and baseline risk factors for worsening retinopathy*. *Ophthalmology*, 2015. **122**(2): p. 367-74.
61. Sun, J.K., et al., *Rationale and Application of the Protocol S Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Algorithm for Proliferative Diabetic Retinopathy*. *Ophthalmology*, 2019. **126**(1): p. 87-95.
62. Gross, J.G., et al., *Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial*. *Jama*, 2015. **314**(20): p. 2137-2146.
63. Hutton, D.W., et al., *Five-Year Cost-effectiveness of Intravitreal Ranibizumab Therapy vs Panretinal Photocoagulation for Treating Proliferative Diabetic Retinopathy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial*. *JAMA Ophthalmol*, 2019. **137**(12): p. 1424-1432.
64. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Retinologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschland, *Stellungnahme Therapie des diabetischen Makulaödems*. 2019.
65. *Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5*. *Arch Ophthalmol*, 1990. **108**(7): p. 958-64.
66. Helbig, H., et al., *[Vitrectomy in diabetic retinopathy: outcome, risk factors, complications]*. *Klin Monbl Augenheilkd*, 1998. **212**(5): p. 339-42.
67. Ostri, C., *Intraocular surgery in a large diabetes patient population: risk factors and surgical results*. *Acta Ophthalmol*, 2014. **92 Thesis1**: p. 1-13.
68. McCullough, P., et al., *Outcomes and Complications of Pars Plana Vitrectomy for Tractional Retinal Detachment in People With Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis*. *JAMA Ophthalmol*, 2023. **141**(2): p. 186-195.
69. Zhang, Z.H., et al., *Vitrectomy with or without preoperative intravitreal bevacizumab for proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Am J Ophthalmol*, 2013. **156**(1): p. 106-115.e2.
70. Derveniz, P., et al., *Anti-vascular endothelial growth factors in combination with vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023. **5**(5): p. Cd008214.
71. Feltgen, N. and A. Stahl, *[VEGF inhibitors in vitreoretinal interventions]*. *Ophthalmologe*, 2013. **110**(10): p. 926-34.
72. Jeon, S. and W.K. Lee, *Intravitreal bevacizumab increases intraocular interleukin-6 levels at 1 day after injection in patients with proliferative diabetic retinopathy*. *Cytokine*, 2012. **60**(2): p. 535-9.
73. *Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*. *Ophthalmology*, 1987. **94**(7): p. 761-74.
74. *Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group*. *Int Ophthalmol Clin*, 1987. **27**(4): p. 254-64.
75. Mohamed, Q.A., A. Ross, and C.J. Chu, *Diabetic retinopathy (treatment)*. *BMJ Clin Evid*, 2011. **2011**.

76. Qian, T.W., et al., *Efficiency and safety of laser photocoagulation with or without intravitreal ranibizumab for treatment of diabetic macular edema: a systematic review and Meta-analysis*. Int J Ophthalmol, 2017. **10**(7): p. 1134-1143.
77. Fong, D.S., et al., *Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema*. Arch Ophthalmol, 2007. **125**(4): p. 469-80.
78. Virgili, G., et al., *Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy*. Cochrane Database Syst Rev, 2015. **1**(1): p. Cd008081.
79. Ford, J.A., et al., *Current treatments in diabetic macular oedema: systematic review and meta-analysis*. BMJ Open, 2013. **3**(3).
80. Maturi, R.K., et al., *Four-Year Visual Outcomes in the Protocol W Randomized Trial of Intravitreal Aflibercept for Prevention of Vision-Threatening Complications of Diabetic Retinopathy*. Jama, 2023. **329**(5): p. 376-385.
81. Nguyen, Q.D., et al., *Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE*. Ophthalmology, 2012. **119**(4): p. 789-801.
82. Elman, M.J., et al., *Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results*. Ophthalmology, 2015. **122**(2): p. 375-81.
83. Korobelnik, J.F., et al., *Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema*. Ophthalmology, 2014. **121**(11): p. 2247-54.
84. Nationale VersorgungsLeitlinie, *Typ-2-Diabetes*. 2024.
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001>
85. Bhavsar, A.R., D.R. Sandler, and R.C. Gentile, *Intravitreal injections, antibiotics and endophthalmitis*. Eye (Lond), 2013. **27**(12): p. 1426-7.
86. Jager, R.D., et al., *Risks of intravitreal injection: a comprehensive review*. Retina, 2004. **24**(5): p. 676-98.
87. Massin, P., et al., *Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study*. Diabetes Care, 2010. **33**(11): p. 2399-405.
88. Cheung, C.S., et al., *Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections*. Ophthalmology, 2012. **119**(8): p. 1609-14.
89. Cai, S. and N.M. Bressler, *Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema: recent clinically relevant findings from DRCR.net Protocol T*. Curr Opin Ophthalmol, 2017. **28**(6): p. 636-643.
90. Jhaveri, C.D., et al., *Aflibercept Monotherapy or Bevacizumab First for Diabetic Macular Edema*. N Engl J Med, 2022. **387**(8): p. 692-703.
91. Vader, M.J.C., et al., *Comparing the Efficacy of Bevacizumab and Ranibizumab in Patients with Diabetic Macular Edema (BRDME): The BRDME Study, a Randomized Trial*. Ophthalmol Retina, 2020. **4**(8): p. 777-788.
92. Witkin, A.J., et al., *Occlusive Retinal Vasculitis Following Intravitreal Brolucizumab*. J Vitreoretin Dis, 2020. **4**(4): p. 269-279.
93. Fachinformation, *OZURDEX® 700 Mikrogramm intravitreales Implantat im Applikator*. 2024.
94. Sciences, A., *Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ILUVIEN 190 Mikrogramm intravitreales Implantat im Applikator*. 2021.
95. Qiu, X.Y., et al., *Comparison of intravitreal aflibercept and dexamethasone implant in the treatment of macular edema associated with diabetic retinopathy or retinal vein occlusion: a Meta-analysis and systematic review*. Int J Ophthalmol, 2022. **15**(9): p. 1511-1519.
96. Patil, N.S., et al., *Intravitreal Steroids Compared with Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema: A Meta-Analysis*. Ophthalmol Retina, 2023. **7**(4): p. 289-299.
97. Korobelnik, J.F., et al., *Systematic review and mixed treatment comparison of intravitreal aflibercept with other therapies for diabetic macular edema (DME)*. BMC Ophthalmol, 2015. **15**: p. 52.

98. He, Y., et al., *A meta-analysis of the effect of a dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema*. BMC Ophthalmol, 2018. **18**(1): p. 121.
99. Yuan, Q., et al., *Efficacy and safety of single-dose dexamethasone implantation for patients with persistent diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2022. **260**(2): p. 405-413.
100. Chi, S.C., Y.N. Kang, and Y.M. Huang, *Efficacy and safety profile of intravitreal dexamethasone implant versus anti-vascular endothelial growth factor treatment in diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis*. Sci Rep, 2023. **13**(1): p. 7428.
101. Fallico, M., et al., *Intravitreal anti-vascular endothelial growth factors, panretinal photocoagulation and combined treatment for proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and network meta-analysis*. Acta Ophthalmol, 2021. **99**(6): p. e795-e805.
102. Campochiaro, P.A., et al., *Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema*. Ophthalmology, 2012. **119**(10): p. 2125-32.
103. Fallico, M., et al., *Fluocinolone acetonide vitreous insert for chronic diabetic macular oedema: a systematic review with meta-analysis of real-world experience*. Sci Rep, 2021. **11**(1): p. 4800.
104. Cunha-Vaz, J., et al., *Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous implants: long-term benefit in patients with chronic diabetic macular edema*. Ophthalmology, 2014. **121**(10): p. 1892-903.
105. Bucolo, C., et al., *Long-term efficacy and safety profile of multiple injections of intravitreal dexamethasone implant to manage diabetic macular edema: A systematic review of real-world studies*. J Pharmacol Sci, 2018. **138**(4): p. 219-232.
106. Grad, J., et al., *Anti-VEGF Monotherapy vs Anti-VEGF and Steroid Combination Therapy for Diabetic Macular Edema: A Meta-analysis*. J Vitreoretin Dis, 2024: p. 24741264241280597.
107. Mehta, H., et al., *Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **4**(4): p. Cd011599.
108. *A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema*. Ophthalmology, 2008. **115**(9): p. 1447-9, 1449.e1-10.
109. Pearce, E., S. Sivaprasad, and N.V. Chong, *Factors affecting reading speed in patients with diabetic macular edema treated with laser photocoagulation*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e105696.
110. Comyn, O., et al., *A randomized trial to assess functional and structural effects of ranibizumab versus laser in diabetic macular edema (the LUCIDATE study)*. Am J Ophthalmol, 2014. **157**(5): p. 960-70.
111. Bettina von Livonius , F.B., Stefanie Holzapfel , Ulrich Kellner, *Umfassende Beratung und Versorgung von sehbehinderten und blinden Menschen*. Thieme Augenheilkunde up2date, 2021.
112. GKV-Spitzenverband, *Bekanntmachung des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen Fortschreibung der Produktgruppe 25 „Sehhilfen“ des Hilfsmittelverzeichnisses nach § 139 SGB V.2021*, https://www.gkvspitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hilfsmittel/fortschreibungen_aktuell/2021_07/20210716_Produktgruppe_25_Seehilfen.pdf
113. GKV-Spitzenverband *Bekanntmachung des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen Fortschreibung der Produktgruppe 07 „Blindenhilfsmittel“ des Hilfsmittelverzeichnisses nach § 139 SGBV.2021*. https://www.gkvspitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hilfsmittel/fortschreibungen_aktuell/2021_10/20211012_Fortschreibung_Produktgruppe_07_Blindenhilfsmittel.pdf
114. Gemeinsamer Bundesausschuss, *Richtlinie über die Verordnung von Hilfsmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung*, https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3815/HilfsM-RL_2025-02-20_iK-2025-05-16.pdf

115. Justiz, B.d., *Verordnung zur Durchführung des § 1 Abs. 1 und 3, des § 30 Abs. 1 und des § 35 Abs. 1 des Bundesversorgungsgesetzes (Versorgungsmedizin-Verordnung - VersMedV)*. 2008.
116. Udaondo, P., et al., *Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study*. J Ophthalmol, 2011. **2011**: p. 159436.
117. Royle, P., et al., *Pan-retinal photocoagulation and other forms of laser treatment and drug therapies for non-proliferative diabetic retinopathy: systematic review and economic evaluation*. Health Technol Assess, 2015. **19**(51): p. v-xxviii, 1-247.
118. Moutray, T., et al., *Different lasers and techniques for proliferative diabetic retinopathy*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **3**(3): p. Cd012314.
119. Fu, P., et al., *Efficacy and safety of pan retinal photocoagulation combined with intravitreal anti-VEGF agents for high-risk proliferative diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2023. **102**(39): p. e34856.
120. Zhang, L. and X. Chen, *Efficacy and safety of triamcinolone acetonide injection combined with laser photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis*. Ann Palliat Med, 2021. **10**(12): p. 12467-12477.
121. Vergmann, A.S. and J. Grauslund, *Changes of visual fields in treatment of proliferative diabetic retinopathy: a systematic review*. Acta Ophthalmol, 2020. **98**(8): p. 763-773.
122. Jackson, T.L., et al., *PARS PLANA VITRECTOMY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Synthesis of Safety Literature*. Retina, 2017. **37**(5): p. 886-895.
123. Nakajima, T., et al., *EFFECT OF INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING DURING VITRECTOMY FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: Systematic Review and Meta-analysis*. Retina, 2015. **35**(9): p. 1719-25.
124. Jorge, E.C., et al., *Monotherapy laser photocoagulation for diabetic macular oedema*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **10**(10): p. Cd010859.
125. Xie, X., et al., *Aflibercept for long-term treatment of diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis*. Front Endocrinol (Lausanne), 2023. **14**: p. 1144422.
126. Lubis, P.M., M.P. Prabaniswara, and A.A. Victor, *Comparison of micropulse subthreshold laser plus anti-VEGF versus anti-VEGF alone in diabetic macular edema: Systematic review*. Indian J Ophthalmol, 2023. **71**(11): p. 3448-3453.
127. Wu, Y., et al., *Subthreshold diode micropulse laser versus conventional laser photocoagulation monotherapy or combined with anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: A Bayesian network meta-analysis*. Biomed Pharmacother, 2018. **97**: p. 293-299.
128. Muston, D., et al., *An efficacy comparison of anti-vascular growth factor agents and laser photocoagulation in diabetic macular edema: a network meta-analysis incorporating individual patient-level data*. BMC Ophthalmol, 2018. **18**(1): p. 340.
129. Zhang, L., et al., *The Efficacy and Safety of Current Treatments in Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. PLoS One, 2016. **11**(7): p. e0159553.
130. Chen, J., H. Wang, and W. Qiu, *Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor, laser photocoagulation, or combined therapy for diabetic macular edema: A systematic review and network meta-analysis*. Front Endocrinol (Lausanne), 2023. **14**: p. 1096105.
131. Chen, G., et al., *SUBTHRESHOLD MICROPULSE DIODE LASER VERSUS CONVENTIONAL LASER PHOTOCOAGULATION FOR DIABETIC MACULAR EDEMA: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Retina, 2016. **36**(11): p. 2059-2065.
132. Qiao, G., et al., *Sub-threshold micro-pulse diode laser treatment in diabetic macular edema: A Meta-analysis of randomized controlled trials*. Int J Ophthalmol, 2016. **9**(7): p. 1020-7.
133. Talcott, K.E., et al., *Baseline Diabetic Retinopathy Severity and Time to Diabetic Macular Edema Resolution with Ranibizumab Treatment: A Meta-Analysis*. Ophthalmol Retina, 2023. **7**(7): p. 605-611.
134. Watkins, C., et al., *Comparative Efficacy, Durability and Safety of Faricimab in the Treatment of Diabetic Macular Edema: A Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis*. Adv Ther, 2023. **40**(12): p. 5204-5221.

135. Abu Serhan, H., et al., *Safety and Efficacy of Brolucizumab in the Treatment of Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Semin Ophthalmol, 2024. **39**(4): p. 251-260.
136. Sydnor, S., et al., *Efficacy and Safety of Brolucizumab, Aflibercept, and Ranibizumab for the Treatment of Patients with Visual Impairment Due to Diabetic Macular Oedema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. Diabetes Ther, 2023. **14**(7): p. 1193-1216.
137. Dascalu, A.M., et al., *Safety and Outcomes of Intravitreal Aflibercept in Diabetic Macular Edema - A Systematic Review*. Curr Pharm Des, 2022. **28**(21): p. 1758-1768.
138. Lim, S.Y., et al., *Treat and extend regimen for diabetic macular oedema-a systematic review and meta-analysis*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2023. **261**(2): p. 303-315.
139. Sarohia, G.S., et al., *Treat-and-extend versus alternate dosing strategies with anti-vascular endothelial growth factor agents to treat center involving diabetic macular edema: A systematic review and meta-analysis of 2,346 eyes*. Surv Ophthalmol, 2022. **67**(5): p. 1346-1363.
140. Abdel-Maboud, M., et al., *Intravitreal bevacizumab versus intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema-Systematic review, meta-analysis and meta-regression*. PLoS One, 2021. **16**(1): p. e0245010.
141. Falcão, M., *Impact of Intravitreal Ranibizumab Therapy on Vision Outcomes in Diabetic Macular Edema Patients: A Meta-Analysis*. Ophthalmologica, 2020. **243**(4): p. 243-254.
142. Lees, J.S., et al., *A systematic review and meta-analysis of the effect of intravitreal VEGF inhibitors on cardiorenal outcomes*. Nephrol Dial Transplant, 2023. **38**(7): p. 1666-1681.
143. Reibaldi, M., et al., *Frequency of Intravitreal Anti-VEGF Injections and Risk of Death: A Systematic Review with Meta-analysis*. Ophthalmol Retina, 2022. **6**(5): p. 369-376.
144. Ngo Ntjam, N., et al., *Cardiovascular Adverse Events With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials*. JAMA Ophthalmol, 2021. **139**(6): p. 1-11.
145. Reibaldi, M., et al., *Risk of Death Associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Ophthalmol, 2020. **138**(1): p. 50-57.
146. Thulliez, M., et al., *Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses on Systemic Adverse Events Associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Medication Use*. JAMA Ophthalmol, 2018. **136**(5): p. 557-566.
147. Avery, R.L. and G.M. Gordon, *Systemic Safety of Prolonged Monthly Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Ophthalmol, 2016. **134**(1): p. 21-9.
148. Gong, Y., et al., *Evaluating the effect of vitreomacular interface abnormalities on anti-vascular endothelial growth factor treatment outcomes in diabetic macular edema by optical coherence tomography: A systematic review and meta-analysis*. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2023. **42**: p. 103555.
149. Fallico, M., et al., *Intravitreal dexamethasone implant versus anti-vascular endothelial growth factor therapy combined with cataract surgery in patients with diabetic macular oedema: a systematic review with meta-analysis*. Eye (Lond), 2022. **36**(12): p. 2239-2246.
150. Tao, Y., et al., *Exploration on OCT biomarker candidate related to macular edema caused by diabetic retinopathy and retinal vein occlusion in SD-OCT images*. Sci Rep, 2024. **14**(1): p. 14317.
151. Chaudhary, V., et al., *Emerging clinical evidence of a dual role for Ang-2 and VEGF-A blockade with faricimab in retinal diseases*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2024.
152. Visioli, G., et al., *OCT biomarkers as predictors of visual improvement in diabetic macular edema eyes receiving dexamethasone implants*. Int J Retina Vitreous, 2023. **9**(1): p. 35.
153. Costanzo, E., et al., *Prognostic Imaging Biomarkers in Diabetic Macular Edema Eyes Treated with Intravitreal Dexamethasone Implant*. J Clin Med, 2023. **12**(4).

154. Zhou, J., et al., *OCT-Based Biomarkers are Associated with Systemic Inflammation in Patients with Treatment-Naive Diabetic Macular Edema*. *Ophthalmol Ther*, 2022. **11**(6): p. 2153-2167.
155. Vitiello, L., et al., *Switching to an Intravitreal Dexamethasone Implant after Intravitreal Anti-VEGF Therapy for Diabetic Macular Edema: A Review*. *Life (Basel)*, 2024. **14**(6).

Anhang 1:

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Bertram, Bernd

Leitlinie: S3 Leitlinie spezielle Diagnostik und Therapie der Diabetischen Retinopathie

Registernummer: 045-024

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Agostini, Hansjürgen	Nein	Novartis, Bayer, Roche, Zeiss, Apellis, Allergan, Alvotech	Novartis, Roche, Zeiss	Novartis, Roche, Zeiss, Alvotech	Novartis, Zeiss, Roche, Samsung, Apellis, Alvotech, Abbvie	Nein	Mitglied: Retinologische Gesellschaft (Sekretär) Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Bund deutscher Ophthalmochirurgen (Vorstandsmitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinale Angiogenese, retinale Gliazellen, Hyalozyten, Klinische Tätigkeit: Retinologie, retinale Chirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft	ja, bezüglich IVOM COI: moderat: keine Beteiligung an Abstimmungen zum Thema IVOM
Prof. Dr. med. Bertram, Bernd	Gutachter für Versorgungsverwaltung in NRW, Gutachterkommission der Ärztekammer Nordrhein, Gerichte, Berufsverband der Augenärzte	Nein	Ärztekammer Nordrhein, IQN Moderation, Vorträge	Der Augenarzt	Nein	Nein	Mitglied: Ärztekammer Nordrhein (bis 8/2024): Mitglied des Vorstandes, Mitglied in den Ausschüssen Berufsordnung, Strukturen ärztlicher Versorgung, Kooperation der Gesundheitsberufe und der Versorgungssektoren, Delegierter beim Dt. Ärztetag, Vorstandsmitglied der Akademie der Gebietsärzte der BÄK (bis Mai 2023), Mitglied des	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Deutschlands e.V. Mandatsträger Vergütung für Administration im Ressort Stellungnahmen und Leitlinien, Moderation Facharztrepetitorium						Beratenden Fachausschusses Fachärzte der KBV (bis 12/2022), Ressortleiter Leitlinien/Stellungnahmen des Berufsverbands der Augenärzte Deutschland e. V., Mitglied des Gesamtpresidium der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Sprecher der Leitlinienkommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission Ophthalmologische Rehabilitation von DOG und BVA, Sprecher der Makulakommission von DOG und BVA, Sprecher der Kommission für Weiter- und Fortbildung von DOG und BVA, Sachverständiger in AG des Gemeinsamen Bundesausschusses: Sehhilfen Mitglied der Retinologischen Gesellschaft (RG), Mitglied der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: nicht-operative Augenheilkunde; Lasertherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Augenärztliche Akademie Deutschlands (AAD)(bis März 2022)	
Droßel, Diana	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DDH-M e. V. DBSV e. V. Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Ehren, Marianne	Nein	Nein	ÄKWL, OrgaMed	Thieme-Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Mitglied: NRW-Gesellschaft für Endokrinologie, Mitglied: DGIM, Mitglied: VDBW, Klinische Tätigkeit: Endokrinologie, Diabetologie, Ernährungsmedizin, Klinische Tätigkeit: Betriebsmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation hausinterner Fortbildungen zum Thema Diabetes und Endokrinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: hausinterne Schulungen/Unterweisungen zum Thema "Infektions- und Arbeitsschutz", Persönliche Beziehung: keine Beziehungen	nein COI: keine: keine
Dr. med. Gehrig, Claus	nein	ja	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Patientenvertreter beim G-BA und GAQS von KBV und GKV-SV, Wissenschaftliche Tätigkeit: nein, Klinische Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Helbig, Horst	Theapharm	Advanz, Alcon, Astellas, Novartis, Allergan, Roche	Bayer, Apellis, Novartis, Roche	Nein	Nein	Nein	Mitglied: RG, Vorstand, Mitglied: DOG, Pressesprecher, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie, Klinische Tätigkeit: Retinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen Retinologie	ja, bzgl. IVOM COI: moderat: keine Beteiligung an Abstimmungen zum Thema IVOM
Dr. med. Jecht, Michael	Deutsche Diabetes Gesellschaft	Lilly Deutschland GmbH	Lilly Deutschland GmbH	Springer Nature	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Diabetes Gesellschaft Deutsche Gesellschaft für Innere	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Astra Zeneca Novo Nordisk GmbH Sanofi Deutschland				Medizin Amerikanische Diabetes Gesellschaft - ADA EASD Berufsverband niedergelassener Diabetologen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Zeitschriftenartikel in "Die Diabetologie": Journalclubbeiträge 8x/Jahr, Bedeutung der Glukosewerten im Krankenhaus; Bedeutung der Insulintherapie bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2, Klinische Tätigkeit: Arbeit in einer Diabetesschwerpunktpraxis, Behandlung von ca. 800 Diabetespatienten pro Quartal, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	
PD Dr. med. Lemmen, Klaus	Nein	Nein	Fa. Bayer, Fa. Bayer	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Retinologische Gesellschaft, Ehrenmitglied, Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied, Mitglied: Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, Mitglied, Mitglied: Deutsche Diabetes-Gesellschaft Mitglied, AG Diabetes und Auge Vorstand, Mitglied: Club Jules Gonin Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Retinologie Diabetische Augenerkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hammes HP, Lemmen K, Bertram B., DDG Praxisempfehlungen: Diabetische Retinopathie und Makulopathie, Thieme und Springer	ja, bzgl. IVOM, nur wenige Vorträge zur diabet. Retinopathie COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktionen

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							2022, 2023, 2024,	
Dr. med. Nothacker, Monika	IQTIG	Advisory Board Member of Health Care Research Project INDIQ (measuring indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment, IQTIG	Berlin School of Public Health, European Board of Gastroenterology, medical association bavaria, INGUIDE	Nein	German Cancer Aid , BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0 , G-BA Innovationfund, Canadian Public Health Agency	Nein	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member) - AWMF Vice Chair Woman ad hoc commission structures in health care, Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany, Persönliche Beziehung: nein	nein COI: keine: keine
Ostrowski, Angelika	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied im ABSV (Berliner Landesverein des DBSV) seit 2010, von 03 / 2023 bis 12 / 2023 Beisitzerin im Vorstand, Mitglied: Patientenvertreter G-BA bis 8/23, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation / Artikel über die Beratung von Blickpunkt Auge im Sammelband "Sehbeeinträchtigung im Alter - Alltagserleben, Rehabilitation und Motivation", Hrsg. Frau Dr. Lauber-Pohle, Philipps-Universität Marburg und A. Seifert, Zentrum für Gerontologie Universität Zürich, Schweiz, Beteiligung an Fort-	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							/Ausbildung: Schulungsprogramm für ehrenamtliche Beratende der Selbsthilfe / DBSV (Ausbildung nach Blickpunkt Auge-Standard)	
Plein, Pascal	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Honorar Dozent IU internationale Hochschule GmbH	nein COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf, Rüdiger	keine	Lilly Deutschland, Springer Medizin Editorial Board (CME) Verantwortlich für die CME Rubrik der Zeitschrift Die Diabetologie, Editorial Board of Diabetes/Metabolism Research and Reviews, Editorial Board of Diabetes Research and Clinical Practice	Novo Nordisk, Lilly Deutschland, Katholische Akademie für Pflegeberufe in Regensburg	Nein	Nein	keine	Mitglied: Mitglied der Deutschen Diabetes Gesellschaft Mitglied Fachkommission Diabetes in Bayern Mitglied des Berufsverbandes Deutscher Internisten Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Mitglied: Mitglied der European Association for the Study of Diabetes, Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Mitglied: Fachkommission Diabetes in Bayern, Mitglied: Berufsverband Deutscher Internisten, Mitglied: Mitglied des Steuerungsausschuss für Nationale Versorgungs-Leitlinien (NVL), Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation und Ko-Autor bei NVL und Praxisempfehlungen DDG, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	nein COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Schaub, Friederike	nein	nein	Novartis, Bayer, Roche, Novo Nordisk	nein	Roche	nein	Mitglied: ARVO, Augenärztinnen, BBAG, BVA, DOG, EURETINA, RG, VNOA, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Rhegmatogene Amotio und Proliferative Vitreoretinopathie (PVR)	ja, bzgl. IVOM COI: moderat: keine Beteiligung bei Abstimmungen zum Thema IVOM

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							- Laser-Flare Photometrie - Korneale Erkrankungen, Klinische Tätigkeit: - Vitreoretinale Chirurgie und konservative Retinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. med. Schuster, Alexander	Abbvie, Apellis	Nein	Novartis, Santen, Novartis	Nein	Heidelberg Engineering	Nein	Mitglied: DOG, BVA, ARVO, EGS, Euretina, Wissenschaftliche Tätigkeit: Epidemiologie, Versorgungsforschung	ja, bzgl. IVOM und OCT/Fundusfotografie COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktionen
Dr. med Spital, Georg	Novartis, Bayer	Bayer, Novartis	Novartis	Roche	Novartis, Bayer, Kodiak Sciences, Roche, Gyroscop therapeutics, Regeneron, Amgen, Iveric Bio, Janssen-Cilag, Eyebio, Novo-Nordisk	Nein	Mitglied: DOG-Mitglied, Mitglied: Mitglied Retinologische Gesellschaft, Mitglied: Mitglied Deutsche Diabetesgesellschaft, Mitglied: Initiativegruppe Früherkennung diabetische Augenerkrankungen, Generalsekretär, Mitglied: Mitglied des Berufsverbandes der Augenärzte, Mitglied: Mitglied der Rheinisch westfälischen Augenärzte, Mitglied: Netzwerk für seltene Netzhauterkrankungen, Mitglied: Mitglied in der Sektion Genetik der DOG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabetische Retinopathie , Wissenschaftliche Tätigkeit: Erbliche Netzhauterkrankungen , Klinische Tätigkeit: Retinologie mit Schwerpunkten bei diabetischer Retinopathie und hereditären Netzhauterkrankungen	ja, bzgl. IVOM COI: moderat: keine Abstimmung beim Thema IVOM
Prof. Dr. Ziemssen, Focke	Abbvie, Stadapharm, Appellis, Janssen-Cilag	Novartis, Bayer, Roche, Thieme-Verlag	AbbVie, Alimera, Gerling, Apellis, Bayer, Roche,	Bonifatius Verlag, Novartis, Springer-	Bayer, Novartis,	Nein	Mitglied: Berufsverband der Augenärzte, Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Mitglied Makula Kommission,	ja, bezüglich IVOM COI: moderat: keine Teilnahme an Abstimmungen zum Thema

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Verlag, Bayer, Novartis, Roche,		Sanofi, Novartis,	Verlag, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft			Mitglied: American Academy of Ophthalmology, Mitglied: Retinologische Gesellschaft Board Member, Mitglied: Verein Rheinisch-Westfälische Augenärzte, Mitglied: Club Gonin, Mitglied: Deutsche Diabetes Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabetische Retinopathie, Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: Patienten-Versorgung mit Netzhauterkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universitätsaugenklinik Leipzig	IVOM

Versionsnummer:	1.0.
Erstveröffentlichung:	5.8.2025
Nächste Überprüfung geplant:	4.8.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online